

**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID**  
**FACULTAD DE MEDICINA**



**TESIS DOCTORAL**

**Conciencia de enfermedad en esquizofrenia: relación con  
síntomatología y cognición**

**MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR**

**PRESENTADA POR**

**Iosune Torío Palmero**

**Director**

**Roberto Rodríguez Jiménez**

**Madrid**

**© Iosune Torío Palmero, 2019**

TESIS DOCTORAL

---

# CONCIENCIA DE ENFERMEDAD EN ESQUIZOFRENIA: relación con SINTOMATOLOGÍA Y COGNICIÓN

---

**IOSUNE TORÍO PALMERO**



UNIVERSIDAD  
**COMPLUTENSE**  
MADRID

DIRECTOR: **ROBERTO RODRÍGUEZ JIMÉNEZ**

---

FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE PSIQUIATRÍA

MADRID 2019









U N I V E R S I D A D  
**COMPLUTENSE**  
M A D R I D

**DECLARACIÓN DE AUTORÍA Y ORIGINALIDAD DE LA TESIS  
PRESENTADA PARA OBTENER EL TÍTULO DE DOCTOR**

D./Dña. IOSUNE TORÍO PALMERO,  
estudiante en el Programa de Doctorado EN CIENCIAS MÉDICO QUIRÚRGICAS,  
de la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense de  
Madrid, como autor/a de la tesis presentada para la obtención del título de Doctor y  
titulada:

CONCIENCIA DE ENFERMEDAD EN ESQUIZOFRENIA: RELACIÓN CON SINTOMATOLOGÍA Y COGNICIÓN

y dirigida por: ROBERTO RODRÍGUEZ JIMÉNEZ

**DECLARO QUE:**

La tesis es una obra original que no infringe los derechos de propiedad intelectual ni los derechos de propiedad industrial u otros, de acuerdo con el ordenamiento jurídico vigente, en particular, la Ley de Propiedad Intelectual (R.D. legislativo 1/1996, de 12 de abril, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de Propiedad Intelectual, modificado por la Ley 2/2019, de 1 de marzo, regularizando, aclarando y armonizando las disposiciones legales vigentes sobre la materia), en particular, las disposiciones referidas al derecho de cita.

Del mismo modo, asumo frente a la Universidad cualquier responsabilidad que pudiera derivarse de la autoría o falta de originalidad del contenido de la tesis presentada de conformidad con el ordenamiento jurídico vigente.

En Madrid, a 11 de julio de 2019

Fdo.: 



# Agradecimientos

---

Son muchas las personas que, de un modo u otro, han contribuido a la realización de este trabajo, y a quienes quiero expresar mi más profundo y sincero agradecimiento.

En primer lugar, quisiera agradecerle a mi director de tesis, Roberto Rodríguez Jiménez, el haber creído en mi capacidad para llevar a cabo este trabajo y el haberme brindado la oportunidad de hacerlo.

También mi más sincero agradecimiento a todos los participantes del estudio y a sus familias, pues sin ellos no hubiera sido posible.

Quisiera también agradecer a Miguel Ángel Jiménez Arriero y a Gabriel Rubio el aprendizaje y el reconocimiento recibido a lo largo de estos años. También a Tomás Palomo, por su cariño y por su ayuda a lo largo del camino. A mis compañeros Montse, David, Laura y Manuel, por su comprensión, y por estar ahí. A Eva, por su apoyo incondicional, que me ha permitido seguir adelante en los momentos más difíciles.

No puedo olvidarme de Ricardo Olmos, quien ha dado sentido a mis ideas, y ha compartido conmigo su tiempo y su conocimiento con enorme cariño y respeto. Expresar también mi gratitud a Ana Isabel Aparicio, José Luis Santos y Estela Jiménez, por su colaboración e implicación completamente generosa.

También a mis amigos y a Luis, por respetar los tiempos, por su reconocimiento, y por su comprensión.

Y sobre todo a mi familia, por estar ahí, brindándome como siempre un respetuoso, pero también cariñoso acompañamiento. Por guiarme y recordarme el objetivo final, pero dando lugar también a otros caminos. Sin ellos, llegar hasta aquí no hubiera sido posible.

**Gracias de corazón**





# Índice

---

<b>Abreviaturas</b> .....	1
<b>Resumen en español</b> .....	2
<b>Resumen en inglés</b> .....	7
<b>1. Introducción</b> .....	11
1.1. La conciencia de enfermedad: concepto y prevalencia en la esquizofrenia.	13
1.2. Sustrato neurobiológico de la conciencia de enfermedad en la esquizofrenia.....	18
1.3. La conciencia de enfermedad: herramientas de evaluación.....	19
1.4. La conciencia de enfermedad: relevancia clínica en la esquizofrenia.....	23
1.5. La conciencia de enfermedad y su relación con los síntomas clínicos en la esquizofrenia.....	25
1.6. La relación de la conciencia de enfermedad con la cognición en la esquizofrenia.....	28
1.7. La conciencia de enfermedad y su relación con la edad y el género en la esquizofrenia.....	32
1.8. La conciencia de enfermedad y el tratamiento antipsicótico en la esquizofrenia.....	33
1.9. La conciencia de enfermedad a lo largo de las fases evolutivas en la esquizofrenia.....	34
1.10. La conciencia de enfermedad y la situación de remisión y no remisión clínica en la esquizofrenia .....	36
<b>2. Justificación. Hipótesis. Objetivos</b> .....	43
2.1. Justificación .....	45
2.2. Hipótesis .....	49
2.3. Objetivos .....	49
<b>3. Material y métodos</b> .....	51
3.1. Muestra .....	53
3.2. Procedimiento .....	54
3.3. Instrumentos de evaluación .....	55
3.4. Situación de remisión sintomática .....	63
3.5. Análisis estadístico .....	64

<b>4. Resultados</b>	67
4.1. Descripción de la muestra	69
4.1.1. Muestra total	69
4.1.2. Subgrupos en remisión y en no remisión sintomática	71
4.2. Resultados respecto a la primera hipótesis	75
4.3. Resultados respecto a la segunda hipótesis	77
4.4. Resultados respecto a la tercera hipótesis	80
4.4.1. Modelos de ecuaciones estructurales en la muestra total	81
4.4.2. Modelos de ecuaciones estructurales en el subgrupo en remisión sintomática	91
4.4.3. Modelos de ecuaciones estructurales en el subgrupo en no remisión sintomática	98
<b>5. Discusión</b>	105
5.1. Primera hipótesis	107
5.2. Segunda hipótesis	110
5.3. Tercera hipótesis	112
5.3.1. Modelos de ecuaciones estructurales en la muestra total	113
5.3.2. Modelos de ecuaciones estructurales en el subgrupo en remisión sintomática y en el subgrupo en no remisión	125
5.4. Fortalezas y limitaciones	129
5.5. Líneas futuras	131
<b>6. Conclusiones</b>	135
<b>Bibliografía</b>	139
<b>Anexo 1</b>	181
<b>Anexo 2</b>	187
<b>Anexo 3</b>	188

# Abreviaturas

---

**BPRS:** *Brief Psychiatric Rating Scale.*

**CCHS:** *Classification of Chronic Hospitalized Schizophrenics.*

**CCI:** Coeficiente de correlación intraclase.

**DT:** Desviación típica.

**DSM-IV-TR:** *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edition, text revision.*

**ESQ-Rem:** Pacientes con esquizofrenia en remisión sintomática.

**ESQ-No Rem:** Pacientes con esquizofrenia en no remisión sintomática.

**IPSS:** *International Pilot Study of Schizophrenia.*

**ITAQ:** *Insight and Treatment Attitudes Questionnaire.*

**MATRICES:** *Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia.*

**MCCB:** *MATRICES Consensus Cognitive Battery.*

**MSCEIT:** *Mayer-Salovey-Caruso Emotional Intelligence Test.*

**NIMH:** *National Institute of Mental Health.*

**WHO:** *World Health Organization.*

**PANSS:** *Positive and Negative Syndrome Scale.*

**SAI:** *Schedule for the Assessment of Insight.*

**SCID I:** *Structured Clinical Interview for DSM-IV-TR Axis I Disorders.*

**SUMD:** *Scale to Assess Unawareness of Mental Disorder.*

**SUMD1:** Ítem general número 1 de la SUMD (conciencia de padecer un trastorno).

**SUMD2:** Ítem general número 2 de la SUMD (conciencia sobre los efectos de la medicación).

**SUMD3:** Ítem general número 3 de la SUMD (conciencia de las consecuencias sociales del trastorno mental).

**WCST:** *Wisconsin Card Sorting Test.*



# Resumen en español

---

## CONCIENCIA DE ENFERMEDAD EN ESQUIZOFRENIA: RELACIÓN CON SINTOMATOLOGÍA Y COGNICIÓN

### 1. Introducción

El déficit en la conciencia de enfermedad es frecuente en los pacientes con esquizofrenia. En la actualidad, los modelos que conciben esta conciencia de enfermedad como una entidad multidimensional han sido ampliamente aceptados. Diferentes trabajos apuntan a que un déficit en la conciencia de enfermedad se asocia con una peor situación clínica, una menor adherencia al tratamiento, y un peor funcionamiento global. Dada la relevancia de este déficit, diversos estudios previos han analizado su posible relación con la sintomatología clínica y la cognición. Estos trabajos han puesto de manifiesto que, en los pacientes con esquizofrenia, la conciencia de enfermedad presenta una relación con la sintomatología y con la cognición. Sin embargo, muchos de estos estudios se han realizado con pequeños tamaños muestrales, con pacientes con diagnósticos heterogéneos, y con abordajes estadísticos que no permiten estudiar de manera concurrente las relaciones existentes entre diferentes variables dependientes e independientes.

Por otro lado, la remisión clínica en la esquizofrenia se ha asociado con una mejor evolución clínica, un mejor funcionamiento en la comunidad, y una mayor calidad de vida. Si bien algunos trabajos señalan que aquellos pacientes en remisión clínica cuentan con un déficit menor en la conciencia de enfermedad, hasta la fecha no se han realizado estudios específicos con muestras amplias respecto a la relación de la conciencia de enfermedad con la sintomatología y con la cognición en los pacientes en situación de remisión y en situación de no remisión.

### 2. Hipótesis y objetivos

#### Hipótesis

1. Los pacientes con esquizofrenia muestran un déficit en la conciencia de enfermedad.
2. Los pacientes con esquizofrenia en remisión sintomática presentan mejor conciencia de enfermedad que los pacientes en no remisión.
3. Las relaciones de la conciencia de enfermedad con los síntomas clínicos y con la cognición son diferentes en los pacientes en remisión sintomática y en los pacientes en no remisión.

### Objetivos

1. Estudiar la conciencia de enfermedad atendiendo a su naturaleza multidimensional en pacientes con esquizofrenia.
2. Estudiar la conciencia de enfermedad en dos subgrupos de pacientes con esquizofrenia: pacientes en remisión sintomática y pacientes en no remisión.
3. Estudiar la relación de la conciencia de enfermedad con los síntomas clínicos y con la cognición en los pacientes en remisión sintomática y en los pacientes en no remisión.

### **3. Metodología**

La muestra se compone de un total de 280 pacientes con diagnóstico de esquizofrenia (97 en remisión sintomática, y 183 en no remisión), con estabilidad psicopatológica durante un mínimo de 6 meses. La evaluación de la conciencia de enfermedad se realiza mediante los tres ítems generales de la *Scale to Assess Unawareness of Mental Disorder* (SUMD): 1) conciencia de padecer un trastorno, 2) conciencia sobre los efectos de la medicación, y 3) conciencia de las consecuencias sociales del trastorno. La evaluación de los síntomas clínicos se realiza mediante los cinco factores de la escala *Positive and Negative Syndrome Scale* (PANSS). La evaluación cognitiva se lleva a cabo mediante la *MATRICES Consensus Cognitive Battery* (MCCB). Se realiza un análisis estadístico descriptivo de la conciencia de enfermedad en la muestra total de pacientes con esquizofrenia, y se comparan las puntuaciones en la conciencia de enfermedad en el subgrupo de pacientes en remisión sintomática y en el subgrupo en no remisión. Finalmente, con el objetivo de analizar las relaciones de la conciencia de enfermedad con los síntomas clínicos y con la cognición, se realizan modelos de ecuaciones estructurales tanto en la muestra total, como en los subgrupos de pacientes en remisión sintomática y en no remisión.

### **4. Resultados**

En la muestra total, existe un déficit moderado en las tres dimensiones de la conciencia de enfermedad.

En los subgrupos en remisión sintomática y en no remisión, la conciencia de enfermedad presenta diferencias estadísticamente significativas, de forma que el subgrupo en remisión presenta un déficit significativamente menor en las tres dimensiones de la conciencia de enfermedad, frente al subgrupo en no remisión.

En la muestra total, los síntomas positivos, negativos, de desorganización/concretos, depresivos, y de excitación se relacionan con una o más dimensiones de la conciencia de

enfermedad. La neurocognición, por su parte, también presenta una relación con la conciencia de enfermedad. Una mayor gravedad de deterioro neurocognitivo y de los síntomas positivos, negativos, y de excitación se asocia con un déficit mayor en la conciencia de enfermedad. Por el contrario, una mayor gravedad de los síntomas depresivos y de desorganización/concretos se asocia con un déficit menor en la conciencia de enfermedad. La cognición social, por su parte, no presenta una relación significativa. La dimensión de la conciencia de padecer un trastorno muestra, además, un papel mediador en las relaciones de la sintomatología y de la cognición con las demás dimensiones de la conciencia de enfermedad.

Los resultados en los subgrupos en remisión sintomática y en no remisión muestran que, aunque hay factores comunes que se asocian con la conciencia de enfermedad en ambos subgrupos, otros factores presentan relaciones diferenciales entre ambos subgrupos. Así, los síntomas positivos y la neurocognición presentan una relación con la conciencia de enfermedad únicamente en el subgrupo en no remisión sintomática. El resto de los síntomas presentan una relación con la conciencia de enfermedad en ambos subgrupos, si bien las dimensiones de la conciencia de enfermedad con las que se relacionan, así como la magnitud de estas asociaciones, difieren entre ambos subgrupos.

## 5. Conclusiones

Los pacientes con esquizofrenia muestran un déficit en la conciencia de enfermedad.

Además, los pacientes en remisión sintomática presentan un déficit menor en la conciencia de enfermedad, frente a aquellos pacientes en no remisión.

En los pacientes con esquizofrenia, la conciencia de enfermedad se relaciona con la neurocognición y con los síntomas positivos, negativos, de desorganización/concretos, depresivos, y de excitación.

Existen diferencias cualitativas y cuantitativas en las relaciones de la conciencia de enfermedad con los síntomas y con la cognición en los pacientes en remisión sintomática y en los pacientes en no remisión. Los síntomas positivos y la neurocognición se relacionan con la conciencia de enfermedad únicamente en aquellos pacientes en no remisión.

Futuros estudios longitudinales deberán abordar la naturaleza causal de estas relaciones, con el objetivo de promover el desarrollo de intervenciones efectivas y clínicamente útiles. En este sentido, la situación de remisión sintomática parece emerger como un factor relevante a la hora de diseñar estas estrategias.





# Resumen en inglés

---

## INSIGHT IN SCHIZOPHRENIA: RELATIONSHIP TO SYMPTOMS AND COGNITION

### 1. Introduction

Illness unawareness, or lack of insight, is a common feature of schizophrenia. Multidimensional models of insight have been widely accepted, while different studies suggest that illness unawareness is associated with a less favorable prognosis, less treatment adherence, and worse functioning. Given the relevance of lack of insight, several studies have investigated possible associations of insight with other important manifestations of the disorder such as clinical symptoms and cognition. Previous studies show that a relationship exists between insight, symptoms and cognition. However, previous studies often include small samples and patients with heterogeneous diagnoses. In addition, most studies use statistical methods that do not allow for simultaneous testing of existing relationships among symptoms and cognition, as well as both their relationships with insight.

On the other hand, clinical remission has been associated with a better clinical course, better functioning, and a higher quality of life. Although some studies show that remission is associated with better illness awareness, to date no specific studies have been conducted in large samples regarding associations between insight, symptoms, and cognition in non-remitted versus remitted patients.

### 2. Hypotheses and objectives

#### Hypotheses

1. Patients with schizophrenia show an impairment in illness awareness.
2. Patients in symptomatic remission show better illness awareness than patients in a non-remitted state.
3. Relationships of illness awareness with clinical symptoms and cognition differ in patients in symptomatic remission and in patients in a non-remitted state.

### Objectives

1. To study illness awareness in patients with schizophrenia from a multidimensional perspective.
2. To study illness awareness in 2 subgroups of patients with schizophrenia: patients in symptomatic remission, and patients who have not achieved symptomatic remission.
3. To study relationships of illness awareness with clinical symptoms and cognition in patients in symptomatic remission, and patients who have not achieved symptomatic remission.

### **3. Methods**

A total of 280 outpatients with a diagnosis of schizophrenia were included in the study (97 met symptomatic remission criteria, and 183 did not), all of which showed clinical stability for a minimum of 6 months. Illness awareness was assessed using the three general items of the Scale to Assess Unawareness of Mental Disorder (SUMD): awareness of mental disorder, awareness of the effects of medication, and awareness of the consequences of the disorder. Symptoms were assessed with the five factor model of the Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS). Cognition was assessed by means of the MATRICS Consensus Cognitive Battery (MCCB). For the total sample, a descriptive statistical analysis of illness awareness was conducted. Scores in illness awareness dimensions were compared between patients in symptomatic remission and patients in a non-remitted state. In order to determine relationships of illness awareness with symptoms and cognition, structural equation modelling was performed in the total sample, as well as in patients in symptomatic remission and patients who have not achieved symptomatic remission.

### **4. Results**

For the total sample, a moderate impairment was observed on the three illness awareness dimensions.

Illness awareness showed statistically significant differences between remission and non-remission subgroups, with patients in a non-remitted state showing greater insight impairment.

For the total sample, positive, negative, disorganized/concrete, depressed, and excited symptoms showed significant relationships with one or more insight dimensions. Moreover, neurocognition also showed a significant relationship with insight. More severe neurocognitive impairment and positive, negative, and excited symptoms were associated with a more severe illness unawareness. On the contrary, more severe depressive and disorganized/concrete symptoms were associated with a better illness awareness. Social cognition, on the other hand, did not show significant relationships with illness awareness dimensions. Additionally, multiple indirect relationships through the awareness of suffering a mental disorder dimension were observed.

Although some factors showed significant relationships with illness awareness in both subgroups, others showed differential relationships. In the remission subgroup, neither positive symptoms nor neurocognition showed a significant relationship with insight, while significant relationships were observed in the non-remission subgroup. Negative, disorganized/concrete, depressed, and excited symptoms showed significant relationships with insight in both subgroups, albeit in some cases the magnitude of this association, as well as the insight dimensions affected, differed between both subgroups.

## 5. Conclusions

Patients with schizophrenia show an impairment in illness awareness.

In addition, patients in symptomatic remission have a lower degree of insight impairment, compared to those who have not reached symptomatic remission.

On the other hand, awareness of illness is related to neurocognition, positive, negative, disorganized/concrete, depressed, and excited symptoms.

Qualitative and quantitative differences exist in insight associations with symptoms and cognition between patients in symptomatic remission and patients in a non-remitted state. Positive symptoms and neurocognition only show a relationship with insight in those patients who have not reached symptomatic remission.

Future longitudinal studies should address the causal nature of these relationships, with the aim of promoting effective and clinically relevant interventions. In this sense, symptomatic remission could potentially arise as a relevant factor for the development of these strategies.



# Introducción

---



# 1. Introducción

---

## 1.1. La conciencia de enfermedad: concepto y prevalencia en la esquizofrenia

La conciencia de enfermedad, o *insight* del inglés, es un constructo complejo para el cual no existe una definición unitaria. En la esquizofrenia, la conciencia de enfermedad abarca habitualmente aspectos diversos como son la conciencia de padecer un trastorno, la conciencia de los efectos de la medicación, y el reconocimiento por parte del paciente de los síntomas y los déficits que de esta se derivan, juzgando como patológicas algunas de sus experiencias perceptivas, procesos cognitivos, emociones, o comportamientos (Lysaker y cols., 2018; Murri y Amore, 2018).

El déficit en la conciencia de la enfermedad en la esquizofrenia ha sido señalado desde las primeras descripciones de este trastorno. A finales del siglo XIX y en la primera mitad del siglo XX, diferentes autores que centraron sus escritos en la descripción fenomenológica de la enfermedad señalaron el déficit en la conciencia del propio trastorno como uno de los síntomas más frecuentes de la esquizofrenia (Kendler, 2016). Kraepelin, en su obra *Dementia Praecox*, describió que los pacientes con esquizofrenia eran desconocedores de la gravedad de su trastorno (Kraepelin, 1919). Asimismo, Bleuler se refirió a la relación entre la esquizofrenia y la falta de conciencia de enfermedad ya en su primera referencia a este trastorno (Bleuler y Lewis, 1950).

En los años posteriores, diversos trabajos han señalado que la falta de conciencia de enfermedad es una cuestión que alcanza una significativa importancia en la esquizofrenia y en los trastornos relacionados.

En el año 1973, la *World Health Organization* (WHO) publicó los resultados del Estudio Piloto Internacional sobre Esquizofrenia (*International Pilot Study of Schizophrenia; IPSS*), un estudio transcultural, prospectivo, y multicéntrico. Los resultados de este trabajo mostraron que no solo la prevalencia del déficit en la conciencia de enfermedad era elevada (entre un 50% y un 80% de los pacientes con esquizofrenia presentaban un déficit parcial o total de la conciencia de padecer el trastorno), sino que estas cifras eran consistentes a lo largo de los centros que participaron en el estudio, señalando así que el déficit en la conciencia de enfermedad no estaría limitada a determinadas regiones geográficas o a determinadas culturas.



Otro amplio estudio multicéntrico posterior, en esta ocasión en pacientes con evolución más crónica de la enfermedad (*Classification of Chronic Hospitalized Schizophrenics*; CCHS), replicó los resultados del trabajo previo, mostrando una prevalencia del 89,3% en el déficit en el *insight* en los pacientes con esquizofrenia (Wilson y cols., 1986).

Estudios posteriores han arrojado cifras similares respecto a la prevalencia de la no conciencia de enfermedad en esquizofrenia (Amador y cols., 1994; Amador y Gorman, 1998; Gharabawi y cols., 2006; Quee y cols., 2014), mostrando que un número significativo de estos pacientes padecen un déficit en la conciencia de enfermedad.

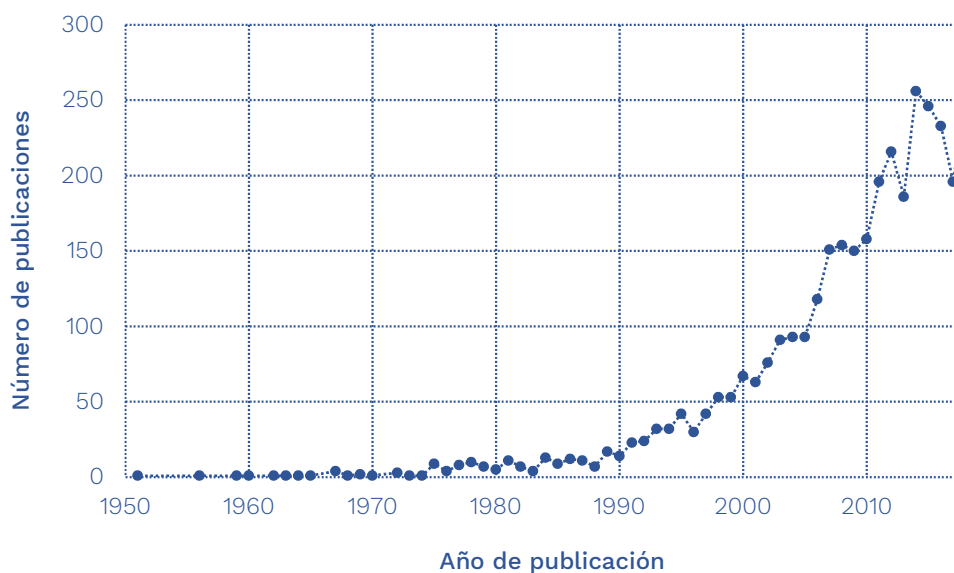
En esta línea, algunos autores han planteado la especificidad del déficit en la conciencia de enfermedad en la esquizofrenia (Amador y cols., 1991; Carpenter y cols., 1973). Así, Carpenter y cols. (1973) señalaron al *insight* como uno de los 12 signos y síntomas que resultaban especialmente discriminantes entre la esquizofrenia y otros trastornos psiquiátricos. Wilson y cols. (1986), por su parte, señalaron además que, tanto en la muestra del estudio CCHS como en la muestra del estudio IPSS, la no conciencia de enfermedad era el más prevalente de estos 12 signos y síntomas, por encima de otros como la restricción afectiva o el empobrecimiento en el contacto.

Algunos estudios transversales posteriores han hallado un déficit mayor en la conciencia de enfermedad en los pacientes con esquizofrenia frente a aquellos con otros trastornos psicóticos (Amador y cols., 1994; Cuesta y cols., 2000; Wiffen y cols., 2010a). En el trabajo de Amador y cols. (1994), diferentes aspectos de la conciencia de enfermedad mostraban un déficit más grave y generalizado en los pacientes con esquizofrenia, frente a aquellos pacientes con trastorno esquizoafectivo o con trastorno depresivo con o sin síntomas psicóticos. En el estudio de Cuesta y cols. (2000), los pacientes con esquizofrenia presentaban una menor conciencia de enfermedad respecto a los pacientes con trastornos afectivos con síntomas psicóticos, mientras que la diferencia respecto a los pacientes con un trastorno esquizoafectivo era menor y limitada a aspectos aislados de la conciencia de enfermedad. Un trabajo posterior (Wiffen y cols., 2010a) también mostró una diferencia pequeña pero estadísticamente significativa, entre los pacientes con esquizofrenia y los pacientes con trastorno esquizoafectivo, presentando los primeros una peor conciencia de enfermedad.

Por otro lado, algunos trabajos longitudinales han señalado la diferente evolución de la conciencia de enfermedad en los pacientes con esquizofrenia tras el primer episodio psicótico, frente a aquellos con otros trastornos psicóticos (Fennig y cols., 1996; Parellada y cols., 2009, 2011). Fennig y cols. (1996) en una muestra de pacientes con un primer episodio psicótico mostraron que, 6 meses después del primer episodio psicótico, la mayor parte de los pacientes con trastorno bipolar habían adquirido una adecuada conciencia de enfermedad, mientras que un gran número de pacientes con esquizofrenia y una proporción sustancial de aquellos con otros trastornos psicóticos, continuaban mostrando una conciencia de enfermedad inadecuada. En el trabajo longitudinal de Parellada y cols. (2009), nuevamente en pacientes con un primer episodio psicótico, mostraron que los pacientes con esquizofrenia presentaban peor conciencia de enfermedad a los 6 y 12 meses que aquellos pacientes con trastorno bipolar. Además, un déficit inicial en la conciencia de enfermedad era un predictor significativo del diagnóstico de esquizofrenia al año. En un estudio longitudinal posterior a dos años de este mismo grupo (Parellada y cols., 2011) observaron que, tras producirse una mejora en el *insight* en todos los grupos a lo largo del primer año, el grupo con esquizofrenia presentaba un deterioro significativo en algunas dimensiones del *insight* que no se producía en aquellos con otros trastornos psicóticos.

En este contexto, existe un interés creciente en la investigación en el campo de la conciencia de enfermedad en la esquizofrenia reflejado, entre otros, en un aumento significativo en el número de artículos publicados en este ámbito. Según datos obtenidos en PubMed (MEDLINE) a diciembre de 2018 (véase figura 1), si bien ha de tenerse en cuenta el aumento en el número de revistas que también se ha producido en los últimos años, el número total de artículos publicados en este ámbito ha aumentado de los 53 artículos publicados en el año 1998, a los 255 publicados en el año 2018. Además, del total de 3498 artículos publicados hasta esta fecha, más de 3000, casi el 90%, han sido publicados en los últimos 20 años.

**Figura 1.** Evolución en el número de publicaciones sobre conciencia de enfermedad en esquizofrenia recogidas en la base de datos PubMed (MEDLINE).



Sin embargo, y a pesar de las referencias tempranas al concepto y a su relevancia en la esquizofrenia, la investigación en el campo de la conciencia de enfermedad se vio limitada durante años por la heterogeneidad en las aproximaciones a este concepto (Amador y cols., 1991; Marková y Berrios, 1995; Schwartz y cols., 2000). Inicialmente, la conciencia de enfermedad en la esquizofrenia era considerada un constructo unidimensional y dicotómico; si el paciente negaba estar enfermo, se determinaba que el paciente carecía de conciencia de enfermedad, y de lo contrario, la conciencia de enfermedad estaba preservada. Por ejemplo, los estudios IPSS y CCHS referenciados anteriormente definieron la conciencia de enfermedad como presente si el paciente mostraba alguna conciencia de enfermedad, y ausente si el paciente negaba enérgicamente presentar un desequilibrio (Wilson y cols., 1986; World Health Organization, 1973). Esta aproximación a la conciencia de enfermedad como una entidad unitaria y dicotómica parecía no ajustarse a la complejidad del concepto, pues los pacientes no siempre podían encuadrarse dentro de las categorías existentes. Por un lado, la conciencia de enfermedad parecía abarcar otras cuestiones más allá de la conciencia general de padecer una enfermedad, como, por ejemplo, la conciencia de los efectos del tratamiento y de la necesidad de este (Amador y cols., 1991; David, 1990). Por otro lado, el grado de déficit en la conciencia de enfermedad podía ser variable en los diferentes ámbitos de esta, de

forma que la conciencia sobre algunos aspectos del trastorno podía estar preservada, pero no así otros (Amador y cols., 1991; David, 1990).

Así, alrededor de los años 90 algunos autores plantearon la existencia de diferentes entidades dentro de la conciencia de enfermedad (Amador y cols., 1991; David, 1990; Greenfeld, Strauss, Bowers, y Mandelkern, 1989; McEvoy, Apperson, y cols., 1989; Wciórka, 1988). Se planteó entonces que la conciencia de enfermedad abarcaría diferentes dimensiones al menos parcialmente independientes entre sí. David (1990) definió tres dimensiones principales dentro del concepto de la conciencia de enfermedad: conciencia de padecer un trastorno, capacidad para reconocer ciertos síntomas como patológicos, y la adherencia al tratamiento. En esta misma línea, Amador y cols. (1993) plantearon tres dimensiones principales: la conciencia de padecer un trastorno, la conciencia de los efectos derivados de la medicación, y la conciencia sobre las consecuencias sociales del trastorno. Consideraron, además, que la conciencia de enfermedad incluía también los procesos de identificar los sucesos mentalmente extraños como patológicos, así como de identificar el trastorno mental como el origen de estos síntomas (Amador y cols., 1993).

En la actualidad, los modelos multidimensionales del *insight* han alcanzado una amplia aceptación por parte de la comunidad científica (Mintz y cols., 2003), y las dimensiones de la conciencia de padecer un trastorno, la conciencia de los síntomas y de las consecuencias del trastorno, así como la conciencia de la necesidad del tratamiento, son algunas de las dimensiones que han sido ampliamente aceptadas (Lysaker y cols., 2018).

*En resumen*, la prevalencia del déficit en la conciencia de enfermedad es elevada en los pacientes con esquizofrenia. Además, algunos estudios señalan que este déficit podría ser más prevalente en los pacientes con esquizofrenia frente a aquellos con otros trastornos psicóticos. En la actualidad, los modelos multidimensionales de la conciencia de enfermedad han sido ampliamente aceptados, de forma que la conciencia de enfermedad comprendería, entre otras, la conciencia de padecer un trastorno, la conciencia de la necesidad de tratamiento, y la conciencia de las consecuencias derivadas del trastorno.

## 1.2. Sustrato neurobiológico de la conciencia de enfermedad en la esquizofrenia

Existe creciente evidencia respecto a la base neurobiológica de la conciencia de enfermedad en la esquizofrenia. Los estudios de neuroimagen muestran que el *insight* cuenta con correlatos estructurales y funcionales a nivel de algunas regiones corticales y subcorticales cerebrales (Chakraborty y Debasish, 2010; Xavier y Vorderstrasse, 2016).

Los primeros estudios en este ámbito mostraron una asociación entre el déficit en el *insight* y un aumento en el tamaño de los ventrículos cerebrales (Takai y cols., 1992), así como una disminución global del tamaño cerebral (Flashman y cols., 2000), si bien otros trabajos no hallaron una asociación significativa entre ambos (David y cols., 1995; Rossell y cols., 2003). Posteriormente, la región frontal, y especialmente el córtex prefrontal, fue señalada como un posible sustrato de las alteraciones halladas en las diferentes dimensiones del *insight* (Flashman y cols., 2001; Larøi y cols., 2000; Sapara y cols., 2007; Shad y cols., 2004, 2006). Estudios posteriores también han encontrado una asociación entre una disminución en el grosor cortical en diferentes regiones frontales y los déficits en las dimensiones del *insight* (Bergé y cols., 2011; Buchy y cols., 2011; Buchy y cols., 2012; Gerretsen y cols., 2013a).

Asimismo, existe evidencia a favor de una posible asociación entre el déficit en la conciencia de enfermedad y las alteraciones estructurales a nivel de regiones temporales (Bergé y cols., 2011; Buchy y cols., 2011, 2012; Cooke y cols., 2008; Gerretsen y cols., 2013b; Ha y cols., 2004) y de regiones parietales (Cooke y cols., 2008; Gerretsen y cols., 2013a). Un trabajo longitudinal en pacientes con un primer episodio psicótico (Parellada y cols., 2011) encontró que un mayor volumen inicial de la sustancia gris a nivel parietal y frontal se asociaba con un mejor *insight* a los dos años. Los estudios de neuroimagen funcional también muestran una asociación entre las regiones frontales, parietales y temporales cerebrales, y el *insight* (Bedford y cols., 2012; Faget-Agius y cols., 2012; Liemburg y cols., 2012; van der Meer y cols., 2013; Shad y Keshavan, 2015).

Algunos trabajos señalan que la conciencia de enfermedad podría también estar relacionada con otras regiones cerebrales corticales y subcorticales (Shad y Keshavan, 2015) como son el cerebelo y el tálamo (Bergé y cols., 2011; Sapara y cols., 2014), la ínsula (van der Meer y cols., 2013; Palaniyappan y cols., 2011), los ganglios basales (Shad y Keshavan, 2015), o el córtex cingulado (Bedford y cols., 2012; Liemburg y cols., 2012).

Finalmente, un trabajo reciente respecto al posible correlato genético del *insight* (Xavier y cols., 2018a) muestra resultados preliminares respecto a la existencia de una asociación entre un riesgo poligénico elevado para padecer esquizofrenia, y un mayor déficit en el *insight*.

*En resumen*, existen diferentes trabajos previos que muestran que la conciencia de enfermedad cuenta con diversos correlatos estructurales y funcionales a nivel cortical cerebral frontal, parietal, y temporal. Además, algunos estudios señalan que otras regiones corticales y subcorticales, como la ínsula, los ganglios basales, o el córtex cingulado entre otros, podrían también mostrar una asociación con el déficit en la conciencia de enfermedad. Por último, se requieren más estudios que permitan determinar el correlato genético de la conciencia de enfermedad.

### 1.3. La conciencia de enfermedad: herramientas de evaluación

Como se ha señalado previamente, los primeros trabajos en el campo de la conciencia de enfermedad en esquizofrenia concebían este constructo como una entidad unitaria (Wilson y cols., 1986; World Health Organization, 1973). Así, su evaluación se llevaba a cabo mediante ítems unidimensionales, frecuentemente incluidos en escalas clínicas no específicamente desarrolladas para el estudio de la conciencia de enfermedad (Sanz y cols., 1998). En la actualidad, diversos trabajos continúan utilizando estas herramientas dada su rapidez y facilidad de uso, lo que las hace utilizables en la práctica clínica habitual (Hwang y cols., 2015; Lysaker y cols., 2019; Ozzoude y cols., 2019; Zhou y cols., 2015).

Un ejemplo de ello es el uso del ítem número 12 de la subescala de Psicopatología General de la Escala de los Síndromes Positivo y Negativo de la Esquizofrenia (*Positive and Negative Syndrome Scale*; PANSS) (Kay y cols., 1987). Esta escala fue diseñada para evaluar la gravedad de los síntomas en los pacientes con esquizofrenia, y el uso de este ítem de la PANSS es probablemente una de las herramientas de un único ítem más utilizadas en la actualidad (Murri y Amore, 2018). Se puntúa según una escala de tipo Likert del 1 al 7 de forma que, a mayor puntuación, mayor es la gravedad de la sintomatología. Si bien este ítem evalúa diferentes dimensiones del *insight*, no permite la puntuación

diferenciada de cada una de estas. Además, más allá de la valoración del *insight*, incluye también la evaluación de la presencia de un juicio preservado, una cuestión parcialmente diferenciada del *insight*.

Otras escalas clínicas que incorporan uno o varios ítems sobre la conciencia de enfermedad son el Examen del Estado Presente (*Present State Examination*; PSE) (Wing y cols., 1975), o la Escala para Trastornos Afectivos y Esquizofrenia (*Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia*) (Endicott y Spitzer, 1978).

Tras la conceptualización de la conciencia de enfermedad como una entidad multidimensional, se desarrollaron diferentes instrumentos de evaluación desde esta perspectiva multidimensional. La mayor parte de estas herramientas son heteroadministradas, y algunas han sido traducidas y validadas para su uso en población de habla no inglesa.

Uno de los primeros instrumentos sistematizados específicamente desarrollados para la evaluación del *insight* se publicó en el año 1989 con el nombre de Cuestionario de *Insight* y Actitudes hacia el Tratamiento (*Insight and Treatment Attitudes Questionnaire*; ITAQ) (McEvoy y cols., 1989a). Se trata de una entrevista semi-estructurada compuesta por 11 ítems, cada uno de los cuales puntúa entre el 0 (sin conciencia) y el 2 (adecuada conciencia). Se obtienen así dos subescalas: conciencia de padecer un trastorno (suma de los cinco primeros ítems), y actitudes hacia la medicación, hospitalización, y seguimiento (suma de los seis ítems restantes). La escala ITAQ presenta adecuadas propiedades psicométricas, y es frecuentemente utilizada en estudios de conciencia de enfermedad y adherencia, al incluir varios ítems relativos a la aceptación del diagnóstico y del tratamiento. Se trata, sin embargo, de una escala que no evalúa algunas dimensiones del *insight* como son la conciencia de las consecuencias sociales derivadas del trastorno, o la conciencia y la atribución de determinados síntomas y signos del trastorno.

Posteriormente, fueron diversas las herramientas que se desarrollaron para la evaluación de la conciencia de enfermedad.

La Escala para la Evaluación del *Insight* (*Schedule for the Assessment of Insight*; SAI) (David, 1990), evalúa tres dimensiones del *insight*: conciencia de padecer un trastorno, la adherencia al tratamiento, y la capacidad del paciente para clasificar la morbilidad de sus experiencias psicóticas. Del mismo modo que la escala ITAQ, cada ítem puntúa en un rango de 0 (sin conciencia) a 2 (adecuada conciencia). Una versión posterior

ampliada (*Schedule for the Assessment of Insight – expanded versión; SAI-E*) (Kemp y David, 1997) incluye la evaluación de los cambios y las dificultades resultantes del trastorno mental, así como la evaluación de la conciencia de padecer algunos síntomas.

Por último, la Escala de Valoración de la No Conciencia de Trastorno Mental (*Scale to Assess Unawareness of Mental Disorder; SUMD*) fue publicada en el año 1993 por Amador y cols. Se trata de una entrevista semiestructurada específicamente diseñada para evaluar la conciencia de enfermedad en pacientes con trastornos psicóticos. La versión original de la escala SUMD consta de 20 ítems, cada uno de los cuales puntúa de 1 a 5. Una puntuación mayor representa una peor conciencia o atribución. En su versión original, la escala SUMD evalúa cinco áreas de la conciencia de enfermedad, permitiendo además la valoración diferenciada entre la conciencia de enfermedad presente y pasada. Las cinco dimensiones evaluadas a través de esta escala son: la conciencia de poseer un trastorno, la conciencia sobre los efectos de la medicación, la conciencia de las consencuencias sociales del trastorno mental, la conciencia de poseer determinados síntomas, y la atribución de estos síntomas al trastorno. En su versión original, la escala ha demostrado poseer buenas propiedades psicométricas. En la actualidad es una de las escalas más utilizadas por, entre otros, su detallada evaluación de la conciencia y de la atribución de un amplio rango de signos y síntomas (Dumas y cols., 2013; Mintz y cols., 2003).

En la tabla 1 se recogen las herramientas más comúnmente utilizadas para la evaluación de la conciencia de enfermedad en esquizofrenia.

Con algunas excepciones, los estudios previos han mostrado que existen unos índices de correlación de moderados a elevados entre las puntuaciones totales de las herramientas multidimensionales y el ítem G12 de la PANSS (Sanz y cols., 1998). Si bien las elevadas correlaciones entre algunas herramientas de un solo ítem y la puntuación total de las escalas multidimensionales sugieren que ambas herramientas miden el mismo constructo (Lincoln y cols., 2006), las herramientas de un solo ítem imposibilitan evaluar las diferentes dimensiones que la componen, haciendo preferible, por tanto, evaluar la conciencia de enfermedad mediante herramientas multidimensionales (Cuesta y cols., 2000).



**Tabla 1. Herramientas para la evaluación de la conciencia de enfermedad.**

<b>Instrumento</b>	<b>Dimensiones evaluadas</b>	<b>Número de ítems</b>
<b>PANSS ÍTEM G12</b>	Un único ítem, pero la puntuación se basa en: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Conciencia de trastorno mental y conciencia de síntomas</li> <li>- Conciencia de necesidad de hospitalización o tratamiento</li> <li>- Toma adecuada de decisiones, y planes de futuro ajustados a la situación</li> </ul>	<b>1</b>
<b>ITAQ</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1) Conciencia de padecer un trastorno mental</li> <li>2) Actitudes hacia el tratamiento, hospitalización, y seguimiento</li> </ol>	<b>11</b>
<b>SAI, SAI-E</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1) Conciencia de padecer un trastorno mental</li> <li>2) Adherencia al tratamiento</li> <li>3) Conciencia y atribución de los síntomas</li> </ol>	<b>8 (versión original) 12 (versión ampliada)</b>
<b>SUMD</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1) Conciencia de padecer un trastorno mental</li> <li>2) Conciencia de los efectos de la medicación</li> <li>3) Conciencia de consecuencias sociales del trastorno</li> <li>4) Conciencia sobre la presencia de los síntomas</li> <li>5) Atribución de los síntomas al trastorno</li> </ol>	<b>10</b>

Nota: PANSS, Positive and Negative Syndrome Scale; ITAQ, Insight and Treatment Attitudes Questionnaire; SAI-E, Schedule for the Assessment of Insight, Expanded version; SUMD, Scale to Assess Unawareness of Mental Disorder.

*En resumen*, si bien algunas escalas clínicas incluyen algún ítem para la evaluación de la conciencia de enfermedad, como es el ítem G12 de la escala PANSS, en la actualidad existen diferentes escalas que han sido específicamente desarrolladas para la evaluación de esta conciencia de enfermedad y que permiten, además, la evaluación de las diferentes dimensiones que componen este constructo. Una de estas escalas es la escala SUMD, una herramienta que ha demostrado tener buenas propiedades psicométricas, y que es hoy en día una de las más utilizadas para la evaluación de la conciencia de enfermedad por su detallada valoración de los diferentes componentes de esta.

#### 1.4. La conciencia de enfermedad: relevancia clínica en la esquizofrenia

En la esquizofrenia, un elevado porcentaje de pacientes presentan déficits graves en su funcionamiento que se manifiestan en diversos ámbitos como son el mantenimiento de las relaciones interpersonales, la realización autónoma de las actividades de la vida diaria, y el desempeño de las actividades placenteras y de ocio (Bellack y cols., 2007; Couture y cols., 2006; Green y cols., 2008; Harvey y cols., 2004; Harvey y Rosenthal, 2018). Actualmente, la recuperación funcional es uno de los objetivos terapéuticos fundamentales en la esquizofrenia (Leucht y Lasser, 2006; Liberman, 2012; Lieberman y cols., 2008).

Diferentes estudios transversales señalan que, en los pacientes con esquizofrenia, un déficit en la conciencia de enfermedad se asocia con un peor funcionamiento global (Amador y cols., 1994; Erol y cols., 2015; Stefanopoulou y cols., 2009) y en la comunidad (Hélène y cols., 2014; Montemagni y cols., 2014). Un estudio longitudinal en pacientes con esquizofrenia crónica mostró que una mejora en la conciencia de enfermedad se asocia con un más satisfactorio autocuidado y un mejor funcionamiento laboral e interpersonal (Gharabawi y cols., 2007). En esta línea, diferentes trabajos longitudinales en pacientes con un primer episodio psicótico muestran que, tanto la conciencia de enfermedad inicial (Chong y cols., 2018; Segarra y cols., 2012), como el cambio producido en esta durante los primeros meses (Saravanan y cols., 2010), predicen el funcionamiento ocupacional, social, y global longitudinal de estos pacientes.

Por otro lado, estudios longitudinales han señalado la existencia de una relación entre una adecuada conciencia de enfermedad y una mejor situación clínica, tanto en pacientes con un primer episodio psicótico (Segarra y cols., 2012), como en pacientes con esquizofrenia crónica (Gharabawi y cols., 2006). Asimismo, un *insight* conservado se ha asociado con una menor tasa de recaídas y de reingresos hospitalarios (Drake y cols., 2007; Olfson y cols., 2006). Además, la eficacia de diferentes intervenciones psicológicas y de rehabilitación parece ser menor en aquellos pacientes que presentan un déficit en la conciencia de enfermedad (Olfson y cols., 2006; Schwartz y cols., 1997).

Por otro lado, la existencia de una relación entre la no adherencia al tratamiento y el déficit en la conciencia de enfermedad en los pacientes con esquizofrenia ha sido descrita en diferentes trabajos previos (Baloush-Kleinman y cols., 2011; Beck y cols., 2011; Fenton y Kane, 1997; Jónsdóttir y cols., 2013; Klingberg y cols., 2008; Lacro y cols., 2002). Esta no adherencia al tratamiento se ha asociado con una mayor gravedad de la sintomatología, así como con un mayor riesgo de recaídas y de hospitalización (Caseiro y cols., 2012; Coldham y cols., 2002; Fenton y Kane, 1997; Haddad y cols., 2014; Morken y cols., 2008). Una revisión sistemática reciente respecto a los factores que influyen sobre la adherencia al tratamiento antipsicótico en los pacientes con esquizofrenia (Sendt y cols., 2015) ha señalado a la conciencia de enfermedad como uno de los escasos factores que han demostrado una asociación consistente con la adherencia al tratamiento antipsicótico. Asimismo, un trabajo reciente en una amplia muestra de pacientes con esquizofrenia (Kim y cols., 2019) ha mostrado que un déficit moderado o severo en la conciencia de enfermedad se asocia con una no adherencia al tratamiento antipsicótico más temprana, frente a los pacientes con un déficit mínimo o ausente en la conciencia de enfermedad.

*En resumen*, en los pacientes con esquizofrenia una adecuada conciencia de enfermedad se ha asociado con una mejor situación clínica y un mejor funcionamiento social, ocupacional y global, además de haber demostrado ser un factor determinante de la adherencia al tratamiento antipsicótico en estos pacientes.

### 1.5. La conciencia de enfermedad y su relación con los síntomas clínicos en la esquizofrenia.

Considerando la relevancia de la conciencia de enfermedad a nivel funcional y pronóstico en la esquizofrenia, en los últimos años se ha asistido a un importante impulso en la investigación en este campo, habiéndose realizado numerosos esfuerzos por conocer la relación entre las alteraciones en la conciencia de enfermedad y la sintomatología de este trastorno.

Durante largo tiempo, los síntomas de la esquizofrenia a los que se hizo referencia como más relevantes, y por tanto objetivo de las intervenciones terapéuticas de la enfermedad, fueron los síntomas positivos, posiblemente motivado por lo aparatoso de estos síntomas, así como por la respuesta de estos a los tratamientos neurolépticos (Leucht y cols., 2013; Zhu y cols., 2017). Sin embargo, en los últimos años la atención puesta sobre otras manifestaciones del trastorno, como son los síntomas negativos y los déficits cognitivos, ha sido cada vez mayor. Estas otras manifestaciones presentan escasa mejoría con los tratamientos farmacológicos comercializados hasta la fecha, y son en gran medida independientes de los síntomas positivos (Aleman y cols., 2017; Fusar-Poli y cols., 2015; Kucharska-Pietura y Mortimer, 2013; Nielsen y cols., 2015; van Os y Kapur, 2009). Además, han demostrado tener un papel más relevante en el funcionamiento en la comunidad de estos pacientes que los síntomas positivos de la enfermedad (Bowie y Harvey, 2005; Bowie y cols., 2006; Green, 1996; Harvey y Rosenthal, 2018; Strassnig y cols., 2015; Velligan y cols., 1997; Ventura y cols., 2009).

En este contexto, en el estudio de la no conciencia de enfermedad en la esquizofrenia existen múltiples trabajos que estudian la relación de esta tanto con los síntomas positivos, como con los negativos y afectivos.

Mintz y cols. (2003) publicaron un metaanálisis con el objetivo de determinar la relación entre la conciencia de enfermedad y los síntomas clínicos del trastorno. Plantearon, además, el estudio de variables moderadoras que pudieran explicar las diferencias en los tamaños del efecto encontradas en los estudios publicados. Globalmente, los resultados mostraron una relación modesta pero significativa entre la conciencia de enfermedad y los síntomas positivos y negativos. Esta relación resultó inversa para los síntomas positivos y negativos del trastorno, indicando que, a mayor gravedad de esta sintomatología, mayor

era el déficit en la conciencia de enfermedad. El tamaño del efecto fue de una magnitud modesta en ambos casos. En cuanto al estudio de las variables moderadoras, la descompensación aguda de la enfermedad y la edad media de inicio del trastorno moderaban la relación entre la conciencia de enfermedad y la sintomatología. Así, el tamaño del efecto de la relación entre la conciencia de enfermedad y los síntomas positivos era mayor en muestras compuestas por un alto porcentaje de pacientes con una descompensación psicótica de la enfermedad, estando el 88,1% de la varianza en el tamaño del efecto explicado por el porcentaje de pacientes agudos en la muestra. Además, la edad media de inicio de la enfermedad fue también identificada como un factor moderador de la relación de la conciencia de enfermedad con los síntomas negativos, de forma que el 67,1% de la varianza en el tamaño del efecto de esta relación estaba explicada por la edad media de inicio de la enfermedad, existiendo una mayor relación entre el *insight* y los síntomas negativos para aquellos pacientes con una edad de inicio de la enfermedad mayor.

Estudios posteriores apuntan también a la existencia de una relación significativa entre un déficit en la conciencia de enfermedad y una mayor gravedad de los síntomas positivos y negativos (Bianchini y cols., 2014; Gharabawi y cols., 2006; Keshavan y cols., 2004; McEvoy y cols., 2006; Mintz y cols., 2004; Mohamed y cols., 2009; Mutsatsa y cols., 2006; Ozzoude y cols., 2019; Parellada y cols., 2009; Wiffen y cols., 2010a). En el trabajo de Mintz y cols. (2004) en pacientes con un primer episodio psicótico, los pacientes que presentaban un déficit en la conciencia de enfermedad presentaban mayor gravedad de síntomas positivos y negativos. Por otro lado, en el estudio longitudinal de Gharabawi y cols. (2006) en pacientes con evolución crónica de la enfermedad, existía una relación entre el cambio en la conciencia de enfermedad y el cambio en los síntomas negativos y de desorganización, de forma que en aquellos en los que se producía una mejora en la conciencia de enfermedad también se producía una disminución en la gravedad de estos síntomas. En esta misma línea, en el trabajo de Mohamed y cols. (2009) en pacientes con esquizofrenia, la mejora en la conciencia de enfermedad a lo largo del seguimiento se asociaba con una disminución en los síntomas positivos y negativos de la enfermedad. Además, en este trabajo una mayor conciencia de enfermedad inicial se asociaba con una menor gravedad de sintomatología posterior.

En cuanto a los síntomas depresivos y su relación con la conciencia de enfermedad, diferentes estudios previos apuntan a la existencia de una relación directa entre ellos; esto es, una mayor conciencia de enfermedad se asociaría con una mayor gravedad de los

síntomas depresivos (Amador y cols., 1994; Crumlish y cols., 2005; Drake y cols., 2004; McEvoy y cols., 2006; Misdrahi y cols., 2014; Mohamed y cols., 2009; Saravanan y cols., 2010; Sim y cols., 2004), si bien existen algunos estudios que señalan la existencia una relación opuesta entre ambos (Cooke y cols., 2007; Pijnenborg y cols., 2013, 2015). El metaanálisis de Mintz y cols. (2003) muestra la existencia de una relación modesta pero significativa entre los síntomas depresivos y el *insight*, de forma que una mayor gravedad de síntomas depresivos se asocia con una mayor conciencia de enfermedad. Un metaanálisis reciente (Murri y cols., 2015) muestra que una mayor conciencia de enfermedad se asocia débil pero significativamente a niveles más elevados de síntomas depresivos. Además, señalaron que existían diversos y relevantes mediadores y moderadores de esta relación, como son el estigma internalizado, la percepción del trastorno, las actitudes sobre la recuperación, el estilo rumiativo y el ajuste premórbido. Un trabajo posterior en una muestra de pacientes estables con esquizofrenia de este mismo grupo (Murri y cols., 2016) señaló que la desesperanza, el estigma internalizado, y la discriminación percibida actuaban como mediadores de esta relación, mientras que la gravedad de la sintomatología, la adherencia a los servicios de salud mental y el nivel socioeconómico actuaban como moderadores de la misma.

La relación de la conciencia de enfermedad con el riesgo de suicidio ha mostrado resultados contradictorios (Coentre y cols., 2017; López-Moríñigo y cols., 2012). El metaanálisis de Hawton y cols. (2005) respecto a los factores de riesgo de suicidio en la esquizofrenia señaló que existía evidencia científica suficiente para afirmar que la desesperanza y la no adherencia al tratamiento eran factores de riesgo para el suicidio, mientras que no existía evidencia suficiente para afirmar que el *insight* lo era. En una revisión posterior (López-Moríñigo y cols., 2012) señalaron que, de haber una relación entre el *insight* y el suicidio, esta estaría mediada por otras variables como los síntomas depresivos y, fundamentalmente, la desesperanza. Un estudio reciente parece señalar que la conciencia de enfermedad es un factor de riesgo indirecto de suicidio, cuya relación parece estar mediada por una peor calidad de vida y una mayor gravedad de la sintomatología depresiva (Roux y cols., 2018).

*En resumen*, diversos trabajos previos muestran una relación entre una mayor gravedad de sintomatología positiva y negativa, y un déficit mayor en la conciencia de enfermedad. Sin embargo, la mayor parte de los trabajos disponibles parecen señalar que la relación de la conciencia de enfermedad con los síntomas depresivos presenta una relación inversa, de forma que mayor *insight* se asocia con mayor gravedad de sintomatología depresiva.

## 1.6. La relación de la conciencia de enfermedad con la cognición en la esquizofrenia

Los déficits cognitivos se han considerado un síntoma central de la esquizofrenia desde las primeras descripciones de la enfermedad (Bleuler y Lewis, 1950; Kraepelin, 1919). Estos déficits cognitivos no solo están presentes en los pacientes con enfermedad crónica, sino que también parecen estar presentes en aquéllos con un primer episodio psicótico (Addington y cols., 2003; Albus y cols., 1996; Mohamed y cols., 1999), pacientes en remisión clínica (Asarnow y MacCrimmon, 1978; Nuechterlein y cols., 1992), pacientes sin tratamiento antipsicótico (Saykin y cols., 1994; Torrey, 2002), sujetos en situación de alto riesgo de desarrollar psicosis (Cornblatt y cols., 1992; Erlenmeyer-Kimling y Cornblatt, 1978; Nuechterlein, 1983) y en hermanos/as sanos/as de pacientes con esquizofrenia (Kuha y cols., 2007). Este déficit cognitivo, cuya magnitud se estima en un rango de una a dos desviaciones estándar por debajo de la media de los sujetos sanos (Bilder y cols., 2000; Heinrichs y Zakzanis, 1998; Keefe y Fenton, 2007) tiene una relevancia considerable con respecto al pronóstico, ya que se ha demostrado que es un importante factor predictivo del funcionamiento psicosocial en la esquizofrenia (Bowie y cols., 2008, 2006; Bowie y Harvey, 2005; Green, 1996, 2016; Green y cols., 2000; Harvey, 2014; Harvey y cols., 1998; Lahera y cols., 2017; Najas-Garcia y cols., 2018; Strassnig y cols., 2018; Velligan y cols., 1997; Ventura y cols., 2009). Asimismo, estudios prospectivos recientes concluyen que los síntomas generales y negativos median el efecto de la cognición en el resultado funcional (Lee y cols., 2019; Simons y cols., 2016).

La relación de la cognición con el déficit en la conciencia de enfermedad se ha planteado desde hace décadas, especialmente en relación a las funciones de las cortezas frontal y parietal, por la analogía entre el *insight* en la esquizofrenia y ciertas manifestaciones derivadas del daño cerebral (David, 1999). Sin embargo, el estudio

empírico en este campo no comenzó hasta finales del siglo XX. Los primeros estudios en este ámbito mostraban de manera repetida una asociación entre la Prueba de Clasificación de Tarjetas Wisconsin (*Wisconsin Card Sorting Test*; WCST) y la conciencia de enfermedad, asociación que era particularmente significativa para los errores de perseveración (Larøi y cols., 2000; Lysaker y Bell, 1994; Lysaker y cols., 1998; Smith y cols., 1998; Voruganti y cols., 1997; Young y cols., 1998; Young y cols., 1993). Así, a mayor puntuación en la WCST y menos errores de perseveración, mayor era la conciencia de enfermedad. Otros estudios en el campo de la alteración neuropsicológica y el *insight* encontraron resultados contradictorios en cuanto a su asociación con otros dominios cognitivos o con el rendimiento intelectual global (Amador y David, 2004; Carroll y cols., 1999; Cuesta y Peralta, 1994; Cuesta y cols., 2006; Lysaker y Bell, 1995; Lysaker y cols., 1998; McCabe y cols., 2002; Sanz y cols., 1998; Shad y cols., 2006b; Smith y cols., 2000).

En el año 2006, Aleman y cols. llevaron a cabo un metaanálisis de los trabajos publicados hasta la fecha relativos a la relación de la cognición y la conciencia de enfermedad en los pacientes con trastornos psicóticos. En la línea de los trabajos previos, y en contexto del postulado de diversos autores respecto a la existencia de una relación específica entre la perseveración medida mediante el WCST y el déficit en la conciencia de enfermedad, se incluyó un análisis por separado del WCST. Los resultados mostraron que la relación existente entre la cognición y la conciencia de enfermedad no se limitaba a la puntuación en el WCST en particular, ni a las alteraciones en funciones ejecutivas en general, sino que, tanto en la muestra global como en el subgrupo con esquizofrenia, la relación de la conciencia de enfermedad con la puntuación cognitiva ponderada y el cociente intelectual también resultaba significativa. Además, si bien en la muestra total el tamaño del efecto de la relación con la conciencia de enfermedad era mayor para el WCST y las funciones ejecutivas, en el caso del subgrupo con esquizofrenia las diferencias en los tamaños del efecto no resultaron significativas. En una extensión posterior del estudio metaanalítico previo (Nair y cols., 2014), nuevamente todas las funciones cognitivas estudiadas mostraban una relación significativa con la conciencia de enfermedad. Además, tanto en la muestra total como en el subgrupo con esquizofrenia, el tamaño del efecto era marginalmente mayor para la puntuación cognitiva ponderada y el cociente intelectual, que para la WCST y las funciones ejecutivas.

En cualquier caso, en los trabajos previos los tamaños del efecto de la relación entre la neurocognición y la conciencia de enfermedad en el subgrupo con esquizofrenia



resultaron de una magnitud modesta, y similares a los hallados en el metaanálisis de Mintz y cols. (2003) respecto a la asociación de la conciencia de enfermedad con los síntomas positivos, negativos y depresivos del trastorno.

Por otro lado, diferentes trabajos muestran la existencia de una asociación entre la sintomatología clínica y el deterioro cognitivo en los pacientes con esquizofrenia, siendo las asociaciones observadas entre ambos mayores en el caso de los síntomas negativos que en los positivos (Keefe y cols., 2006), y especialmente frente a los síntomas positivos de distorsión de la realidad (Nieuwenstein y cols., 2001; Ventura y cols., 2009, 2010, 2013). Los tamaños del efecto entre modestos y moderados de la relación entre los síntomas y la cognición sugieren que estas serían entidades relacionadas, pero al menos parcialmente independientes entre sí (Harvey y cols., 2006; Sergi y cols., 2007). En la línea de lo previo, algunos trabajos han analizado si tanto la cognición como los síntomas contribuyen de manera independiente a explicar las alteraciones en la conciencia de enfermedad propias de la esquizofrenia.

Quee y cols. (2011) publicaron un estudio transversal en pacientes con psicosis no afectiva con el objetivo de analizar la relación diferencial de los síntomas, la neurocognición, y la cognición social con la conciencia de enfermedad. Además, incluyeron tanto pacientes con un inicio reciente de psicosis, como pacientes con una enfermedad crónica o multiepisódica. Los estudios de regresión múltiple llevados a cabo mostraban que, en la muestra total, la neurocognición predecía significativamente la conciencia de enfermedad, mientras que el efecto adicional de la cognición social y de los síntomas clínicos era también significativo. Por otro lado, el estadio evolutivo de la enfermedad moderaba la relación entre estas variables. Así, en los pacientes con psicosis de inicio reciente ni la neurocognición, ni la cognición social, ni los síntomas clínicos, explicaban de forma significativa la varianza en la conciencia de enfermedad. Sin embargo, en los pacientes con múltiples episodios o con psicosis crónica, la neurocognición era un factor predictor significativo de la conciencia de enfermedad, presentando tanto la cognición social como los síntomas clínicos un efecto predictor adicional significativo.

Si bien los análisis de regresión permiten calcular el efecto diferencial de los síntomas y de la cognición sobre la conciencia de enfermedad, estos no permiten analizar múltiples relaciones entre las variables dependientes y las independientes de manera simultánea. Los análisis de ecuaciones estructurales, sin embargo, permiten, mediante la combinación de técnicas de regresión múltiple y de análisis factorial, estudiar de forma

concurrente múltiples relaciones hipotéticas existentes entre variables dependientes e independientes, así como el impacto relativo de estas sobre aquellas.

Con este propósito y mediante esta técnica, un estudio reciente planteó el estudio de las relaciones entre la neurocognición, los síntomas y la conciencia de enfermedad en la esquizofrenia mediante análisis de ecuaciones estructurales (Hwang y cols., 2015). En este trabajo en una pequeña muestra de pacientes con esquizofrenia en una descompensación aguda, tanto los síntomas clínicos como los errores de perseveración presentaban una relación significativa con la conciencia de enfermedad. Los errores de perseveración mostraban, además, un efecto de mediación parcial entre los síntomas clínicos y la conciencia de enfermedad. El tamaño limitado de la muestra, la situación de descompensación aguda, y la utilización del ítem de la PANSS como medida del insight dificultaban la generalización de estos resultados.

Recientemente, se ha publicado un estudio transversal que analiza las relaciones de los síntomas y la cognición con la conciencia de enfermedad mediante modelos de ecuaciones estructurales en una muestra de pacientes con esquizofrenia crónica (Xavier y cols., 2018b). El modelo con mejores índices de ajuste mostraba que tanto la neurocognición, como los síntomas positivos, depresivos, y de desorganización presentaban una relación significativa con la dimensión de conciencia de padecer un trastorno. Además, existían relaciones indirectas de los síntomas con la conciencia de necesidad de tratamiento a través de la neurocognición y la dimensión de la conciencia de padecer un trastorno. Sin embargo, la generalización de estos resultados se veía limitada por tratarse de datos provenientes de un ensayo clínico farmacológico, con criterios de inclusión y de exclusión muy selectivos. Además, la escala de conciencia de enfermedad utilizada permitía únicamente el estudio de las dos dimensiones de la conciencia de enfermedad señaladas previamente.

*En resumen*, la conciencia de enfermedad en esquizofrenia parece asociarse débil pero significativamente con la cognición, señalando algunos trabajos que esta relación estaría presente tanto con el rendimiento cognitivo global, como con diferentes dominios cognitivos. Además, algunos trabajos previos han señalado que la relación entre estos podría ser independiente de aquella relación existente entre la conciencia de enfermedad y los síntomas clínicos.

### 1.7. La conciencia de enfermedad y su relación con la edad y el género en la esquizofrenia

Diversos trabajos previos señalan que la conciencia de enfermedad podría presentar relaciones significativas con factores sociodemográficos tales como la edad y el género. Los trabajos más representativos a este respecto y sus resultados se señalan a continuación.

En primer lugar, respecto a la relación de la conciencia de enfermedad con la edad, algunos estudios muestran resultados negativos (Amador y cols., 1993; Cuesta y Peralta, 1994; David y cols., 1995; Gerretsen y cols., 2013b; Keshavan y cols., 2004; Parellada y cols., 2009), mientras que otros apuntan a la posible existencia de una relación entre modesta y moderada entre ambas (Braw y cols., 2012; Cobo y cols., 2016; McEvoy y cols., 2006; Mohamed y cols., 2009; Pousa y cols., 2017). En los trabajos previos, que incluyen pacientes en rangos de edad variables entre sí, el efecto de esta sobre la conciencia de enfermedad es en ocasiones positiva (Braw y cols., 2012; McEvoy y cols., 2006; Mohamed y cols., 2009), mientras que en otros casos una mayor edad se asocia con una peor conciencia de enfermedad (Cobo y cols., 2016; Pousa y cols., 2017). En el estudio de Wiffen y cols. (2010), compuesto por pacientes con un amplio rango de edad, encontraron diferencias estadísticamente significativas en la conciencia de enfermedad en los diferentes grupos de edad. Así, era el grupo de mayor edad (entre los 56 y hasta los 84 años) el que contaba con un déficit mayor en la conciencia de enfermedad, seguido por el grupo de pacientes más jóvenes (entre los 18 y 28 años), y seguido finalmente por los dos grupos de edad intermedia, que mostraban significativamente mejor *insight* que el resto de ellos.

En cuanto al género y la esquizofrenia, las diferencias a nivel de epidemiología, fisiopatología, sintomatología, y evolución de la enfermedad en base al género han sido descritas en numerosos trabajos previos (Canuso y Pandina, 2007; Leung y Chue, 2000; Mendrek y Mancini-Marie, 2016). Sin embargo, la relevancia del género en el ámbito de la conciencia de enfermedad ha sido menos estudiado. Diferentes trabajos han encontrado resultados negativos respecto a la existencia de una asociación entre la conciencia de enfermedad y el género (Amador y cols., 1993 y 1994; Ayesa-Arriola y cols., 2011; Cuesta y Peralta, 1994; David y cols., 1995; Keshavan y cols., 2004; Mutsatsa y cols., 2006; Parellada y cols., 2009; Wiffen y cols., 2010a). Por otro lado, otros estudios señalan al género como un predictor relevante de la conciencia de enfermedad. En el trabajo de

McEvoy y cols. (2006), el género femenino estaba asociado con una mejor conciencia de enfermedad global. En el estudio longitudinal de Parellada y cols. (2011), el género femenino era un factor predictor de una mejor atribución de los síntomas. Por otro lado, en el trabajo de Pruß y cols. (2012), el género era un factor predictor significativo de la conciencia de enfermedad, presentando los varones un déficit mayor. En los trabajos de Cobo y cols. (2016) y Pousa y cols. (2017), el género mostraba una relación significativa con la conciencia y la atribución de algunos síntomas específicos, de forma que las mujeres mostraban peor conciencia de los trastornos de pensamiento y de la alogia, así como una peor atribución de la apatía.

*En resumen*, algunos trabajos previos muestran la existencia de una asociación entre la edad y la conciencia de trastorno, si bien otros trabajos no han encontrado una asociación significativa entre ambas. Del mismo modo, mientras que algunos estudios muestran resultados negativos, algunos trabajos previos señalan una posible relación entre el género y la conciencia de enfermedad, mostrando la mayor parte de estos la presencia de una mejor conciencia de enfermedad en las mujeres.

### 1.8. La conciencia de enfermedad y el tratamiento antipsicótico en la esquizofrenia

Otro factor que se ha señalado relacionado con el déficit en la conciencia de enfermedad en la esquizofrenia son los fármacos antipsicóticos. Como se revisa a continuación, diversos trabajos señalan que estos fármacos podrían afectar de maneras diversas a la conciencia de enfermedad en la esquizofrenia.

En primer lugar, estudios previos muestran que el tratamiento con antipsicóticos en pacientes con una descompensación aguda de la enfermedad produce una mejora en el *insight* a medida que mejoran los síntomas psicóticos (Bianchini y cols., 2014; David y cols., 1995; Kemp y Lambert, 1995; Koren y cols., 2013; McEvoy y cols., 1989a; Schennach y cols., 2012; Smith y cols., 1998; Weiler y cols., 2000).

Sin embargo, algunos autores también han planteado que, en la línea de los trabajos previos que señalan que los antipsicóticos a dosis supratrapéuticas agravan el deterioro cognitivo en los pacientes con esquizofrenia (Hori y cols., 2006; Kawai y cols., 2006;

Sakurai y cols., 2013), los antipsicóticos podrían también contribuir a las alteraciones descritas en la conciencia de enfermedad. En el trabajo de Gerretsen y cols. (2017) en una pequeña muestra de pacientes estables en los que se realizó un descenso en las dosis de fármacos, el nivel de ocupación estimado de los receptores dopaminérgicos D<sub>2</sub> (medida estimada a partir de los niveles plasmáticos de fármaco) se asociaba con la conciencia de enfermedad tanto inicialmente, como después del descenso de la dosis, de forma que en ambas situaciones una mayor ocupación receptoral se asociaba con un déficit mayor en el *insight*. Además, existían diferencias en la asociación de la conciencia de enfermedad con los síntomas clínicos y con la cognición antes y después del descenso de dosis de antipsicóticos. Previo al descenso de dosis, la conciencia de enfermedad se asociaba con los déficits cognitivos, mientras que después de la disminución del tratamiento lo hacía con los síntomas clínicos. Un estudio posterior en una muestra más amplia de pacientes con esquizofrenia (Ozzoude y cols., 2019) no halló una relación significativa entre el nivel de ocupación de receptores D<sub>2</sub> y la conciencia de enfermedad. Estos autores sí que mostraron, en la línea de trabajos previos, que el nivel de ocupación de los receptores D<sub>2</sub> presentaba una relación significativa con la neurocognición. Otros trabajos previos no han encontrado relaciones significativas entre los equivalentes de clorpromazina, y la conciencia de enfermedad (Chan y cols., 2014; Zhou y cols., 2015).

*En resumen*, en una descompensación aguda del trastorno los fármacos antipsicóticos parecen producir una mejora en la conciencia de enfermedad a medida que se produce una remisión de los síntomas psicóticos. Sin embargo, algunos autores han planteado que dosis elevadas de estos fármacos podrían también producir un empeoramiento de la conciencia de trastorno, si bien la literatura disponible hasta la fecha muestra resultados contradictorios a este respecto.

### 1.9. La conciencia de enfermedad a lo largo de las fases evolutivas en la esquizofrenia

A continuación, se revisarán diferentes trabajos previos que señalan que el déficit en la conciencia de enfermedad en la esquizofrenia podría ser dinámico a lo largo de las diferentes etapas evolutivas del trastorno.

En primer lugar, algunos trabajos señalan que los sujetos que muestran un estado mental de alto riesgo para el desarrollo de psicosis presentan un déficit en la conciencia de enfermedad que es menor que el de aquellos pacientes con un primer episodio psicótico (Bota y cols., 2006; Lappin y cols., 2007), si bien un trabajo posterior (Comparelli y cols., 2013) no encontró diferencias entre ambos grupos.

En cuanto a la evolución de la conciencia de trastorno tras el primer episodio psicótico, diversos estudios longitudinales apuntan a una mejora progresiva en la conciencia de enfermedad (Capdevielle y cols., 2013; Chan y cols., 2014; Cuesta y cols., 2011; Fennig y cols., 1996; McEvoy y cols., 2006; Mintz y cols., 2004; Parellada y cols., 2009; Pijnenborg y cols., 2015; Saeediy cols., 2007; Saravanan y cols., 2010; Segarra y cols., 2012; Simy cols., 2006). En un estudio longitudinal a dos años, Parellada y cols. (2011) observaron que tras producirse una mejora en el *insight* durante el primer año, el grupo de pacientes con esquizofrenia presentaba un deterioro significativo posterior en algunas dimensiones del *insight* que no se producía en aquellos pacientes con otros trastornos psicóticos. No obstante, un estudio longitudinal a cinco años en pacientes con un primer episodio psicótico de esquizofrenia (Johnson y cols., 2012) mostró que la conciencia de enfermedad presentaba una mejoría continuada a lo largo del periodo de seguimiento.

Respecto a la conciencia de enfermedad en los pacientes con un primer episodio psicótico frente a aquellos que han presentado múltiples descompensaciones previas, Thompson y cols. (2001) mostraron que los pacientes con un primer episodio psicótico presentaban peor conciencia de enfermedad que aquellos con múltiples episodios psicóticos previos. En el trabajo de Comparelli y cols. (2013), sin embargo, no se encontraron diferencias en la conciencia de enfermedad entre ambos grupos.

Por último, diversos trabajos previos señalan que, durante un episodio de descompensación psicótica en la esquizofrenia, el déficit en la conciencia de enfermedad tiende a incrementarse, mientras que posteriormente, con la hospitalización y la administración de tratamiento antipsicótico, esta mejora (Bianchini y cols., 2014; David y cols., 1995; Kemp y Lambert, 1995; Koren y cols., 2013; McEvoy y cols., 1989a; Smith y cols., 1998; Weiler y cols., 2000). En los pacientes con esquizofrenia, más allá de los episodios de descompensación aguda, los déficits en la conciencia de enfermedad parecen persistir sin cambios generalizados a lo largo del tiempo (Cuesta y cols., 2000, 2006).

*En resumen*, diferentes trabajos previos sugieren que el déficit en la conciencia de enfermedad está presente en los pacientes que presentan un primer episodio psicótico, produciéndose una mejoría tras la remisión del primer episodio psicótico. Por otro lado, las descompensaciones posteriores del trastorno se acompañarían de un nuevo agravamiento en la conciencia de enfermedad, produciéndose tras la remisión de la descompensación, de nuevo, una mejoría progresiva en el *insight*, y persistiendo posteriormente déficits de menor magnitud en la conciencia de enfermedad.

#### 1.10. La conciencia de enfermedad y la situación de remisión y no remisión clínica en la esquizofrenia

La remisión clínica es el principal objetivo de las intervenciones psicofarmacológicas (Kane, 2013; Nasrallah y Lasser, 2006) y, junto con la mejora funcional, son los componentes fundamentales detrás de la recuperación clínica (Harvey y Bellack, 2009; Leonhardt y cols., 2017).

La ausencia de una definición de remisión clínica dificultó durante largo tiempo la interpretación y comparación entre diferentes estudios (Emsley y cols., 2011; Leucht y Lasser, 2006). En el año 2005, el Grupo de Trabajo para evaluar la Remisión en Esquizofrenia (*The Remission in Schizophrenia Working Group*, RSWG) (Andreasen y cols., 2005) propuso una definición de consenso de la remisión clínica, y desarrolló criterios operacionales para su evaluación. La remisión se estableció en base a un límite absoluto de gravedad como “el estado en el que el paciente demuestra mejoría en los signos y síntomas, a tal grado que al ser de tan baja intensidad ya no interfieren de manera significativa en su conducta, y por lo tanto se encuentran por debajo del umbral que se utiliza para justificar el diagnóstico inicial de esquizofrenia” (Andreasen y cols., 2005). En el caso de la escala PANSS se seleccionaron 8 ítems, de forma que los criterios de remisión incluían ítems de la subescala positiva (delirios, desorganización conceptual y alucinaciones), de la subescala negativa (embotamiento afectivo, retraimiento social y fluidez de la conversación) y de la subescala de psicopatología general (manierismos y posturas, y pensamientos inusuales). Estos signos y síntomas debían o bien estar ausentes, o bien estar presentes en una gravedad leve o mínima, de forma simultánea en todos los ítems durante un periodo mínimo de 6 meses consecutivos, como representación de un nivel de alteración consistente con una remisión sintomática de la enfermedad. Uno de los principales objetivos de este grupo de

trabajo fue facilitar la comparación directa entre estudios mediante el establecimiento de unos criterios basados en un umbral absoluto de gravedad de los síntomas, pues la remisión definida como un porcentaje de mejoría no permitía comparar ni extraer conclusiones de los estudios disponibles (Andreasen y cols., 2005).

Trabajos posteriores han señalado que los criterios establecidos por este grupo de trabajo son indicadores sensibles y específicos del estado sintomático global en la esquizofrenia, además de haber demostrado ser conceptualmente viables y fáciles de usar tanto en ensayos clínicos como en la práctica clínica (Opler y cols., 2007; van Os y cols., 2006). Van Os y cols. (2006), en un estudio longitudinal en pacientes con esquizofrenia, mostraron que la remisión se asociaba con una mejoría sustancial en el funcionamiento global y, en menor medida, con una mejora en la calidad de vida. Otros estudios han mostrado también la relación entre la situación de remisión y un mejor funcionamiento global y en la comunidad (Addington y Addington, 2008; De Hert y cols., 2007; Eberhard y cols., 2009; Helldin y cols., 2007; Wunderink y cols., 2007), así como una menor gravedad clínica, un menor número de recaídas, y una mejor actitud hacia el tratamiento (Addington y Addington, 2008; Eberhard y cols., 2009; Emsley y cols., 2007; Helldin y cols., 2009; Wunderink y cols., 2007).

Por otro lado, escasos estudios han abordado la relación entre la remisión clínica y la conciencia de enfermedad. En el trabajo de De Hert y cols. (2007), los pacientes en remisión clínica presentaban una mejor conciencia de enfermedad frente a aquellos en no remisión. Un trabajo posterior en pacientes con un primer episodio psicótico (Addington y Addington, 2008) encontró idénticos resultados, de forma que los pacientes en remisión presentaban mejor conciencia de enfermedad que los pacientes en no remisión. Asimismo, en el trabajo de Cesková y cols. (2007), también en pacientes con un primer episodio psicótico, aquellos pacientes en remisión clínica tras un año de seguimiento mostraban menor prevalencia de déficit en la conciencia de enfermedad que los pacientes en no remisión (10% frente al 70%, respectivamente). Más allá de esta diferencia en la prevalencia entre ambos subgrupos, el déficit en la conciencia de enfermedad era el síntoma más prevalente en ambos subgrupos.

Los estudios disponibles, por tanto, parecen mostrar que aquellos pacientes en remisión presentan mejor conciencia de enfermedad que aquellos pacientes en no remisión. Sin embargo, todos estos trabajos han utilizado herramientas unidimensionales para la evaluación de la conciencia de enfermedad, no permitiendo por ello conocer la posible



existencia de diferencias entre ambos subgrupos en las diferentes dimensiones de la conciencia de enfermedad.

En cuanto a la relación de la conciencia de enfermedad con los síntomas clínicos y con la cognición, hasta donde conocemos no se han realizado estudios específicos en muestras amplias que analicen estas relaciones en pacientes en situación de remisión clínica y en pacientes en situación de no remisión. Existen trabajos previos que señalan una posible relación dinámica de la conciencia de enfermedad con los síntomas y con la cognición en situaciones de mayor gravedad de sintomatología, y en situaciones de menor gravedad sintomática posterior (Chan y cols., 2014; Cuesta y cols., 2011; Mintz y cols., 2004; Saeedi y cols., 2007; Saravanan y cols., 2010). En la línea de estos hallazgos, algunos autores han planteado que, en situaciones de menor gravedad clínica, podrían hacerse evidentes algunas relaciones del *insight* que no lo harían cuando la gravedad de la sintomatología es mayor (Parellada y cols., 2009, 2011; Wiffen y cols. 2010b). Así, en situaciones de menor gravedad clínica, el *insight* podría presentar relaciones con, por un lado, aspectos no relacionados con la enfermedad como son la edad o el género, y por otro, con aspectos parcialmente dependientes del sujeto y de la enfermedad, como son las alteraciones cognitivas o el nivel de educación (Parellada y cols., 2011; Wiffen y cols., 2010b). Todo ello parece plantear, junto a la relevancia pronóstica de la situación de remisión clínica, la necesidad de estudiar los factores que se asocian al déficit en el *insight* en pacientes en situación de remisión clínica y en pacientes en situación de no remisión.

*En resumen*, la remisión clínica definida según los criterios de remisión de Andreasen y cols. (2005) ha demostrado estar asociada con una menor gravedad clínica, una mejor actitud hacia el tratamiento, y un más favorable funcionamiento en la comunidad y global. Existen algunos trabajos previos que señalan que los pacientes en remisión clínica presentan mayor conciencia de enfermedad que los pacientes en no remisión, si bien estos trabajos no han analizado la posible existencia de estas diferencias en cada una de las dimensiones individuales del *insight*. Por otro lado, mientras que algunos estudios señalan que las relaciones de la conciencia de enfermedad con los síntomas y con la cognición podrían ser dinámicas en situaciones de mayor y menor gravedad clínica, no existen trabajos previos que hayan analizado específicamente esta cuestión en muestras amplias de pacientes en situación de remisión clínica y en situación de no remisión.

A continuación, se resumen las cuestiones más relevantes expuestas en el apartado de la introducción.

El déficit en la conciencia de enfermedad es frecuente en los pacientes con esquizofrenia. En la actualidad, los modelos multidimensionales de la conciencia de enfermedad han sido ampliamente aceptados, de forma que esta comprende diferentes dimensiones entre las que se encuentran la conciencia de padecer un trastorno, la conciencia sobre los efectos de la medicación, y la conciencia de las consecuencias sociales derivadas del trastorno.

Existen diversos trabajos previos que muestran que la conciencia de enfermedad cuenta con diversos correlatos estructurales y funcionales a nivel cerebral cortical frontal, parietal y temporal, así como a nivel de otras regiones corticales y subcorticales como son el córtex cingulado o la ínsula.

Diferentes escalas han sido específicamente desarrolladas para la evaluación de la conciencia de enfermedad, permitiendo la valoración diferenciada de las dimensiones que componen este constructo. Una de estas escalas es la escala SUMD, una herramienta que ha demostrado tener buenas propiedades psicométricas, y que es hoy en día una de las más utilizadas por su detallada evaluación de los diferentes componentes de la conciencia de enfermedad.

Los estudios disponibles muestran que la conciencia de enfermedad es un factor clínico relevante en la evolución de estos pacientes. Así, un déficit en la conciencia de enfermedad se asocia con una peor situación clínica global y un peor funcionamiento social, ocupacional y global, además de ser un factor determinante para una menor adherencia al tratamiento antipsicótico en estos pacientes.

Dada la relevancia de la conciencia de enfermedad en la esquizofrenia, diferentes trabajos previos han estudiado la posible relación de la conciencia de enfermedad con la sintomatología y con la cognición.

Los trabajos disponibles muestran que la conciencia de enfermedad presenta una relación con la sintomatología positiva y negativa, de forma que una mayor gravedad de esta sintomatología se asocia con un déficit mayor en la conciencia de enfermedad. Respecto a la sintomatología depresiva, la mayor parte de los trabajos disponibles parecen

señalar que la relación de la conciencia de enfermedad con estos síntomas es inversa, de forma que una mayor gravedad de la sintomatología depresiva se asocia con una mayor conciencia de enfermedad.

Por otro lado, la conciencia de enfermedad en esquizofrenia parece estar también asociada con el rendimiento cognitivo global y con diferentes dominios cognitivos específicos. Algunos trabajos previos han señalado que la relación existente entre estos podría ser independiente de aquella existente entre la conciencia de enfermedad y los síntomas clínicos, si bien la mayor parte de los trabajos disponibles han empleado abordajes estadísticos que no permiten estudiar de manera concurrente tanto las relaciones existentes entre los síntomas y la cognición, como las relaciones de ambas con las dimensiones de la conciencia de enfermedad.

En cuanto a la relación de la conciencia de enfermedad con la edad y el género, los estudios publicados hasta la fecha han mostrado resultados contradictorios, de forma que algunos trabajos muestran la existencia de una asociación significativa, mientras que otros muestran resultados negativos a este respecto. Los fármacos antipsicóticos, por su parte, parecen producir una mejora en la conciencia de enfermedad en los episodios de descompensación aguda de la enfermedad. Sin embargo, algunos autores han planteado que, en las fases posteriores del trastorno, dosis elevadas de estos fármacos podrían producir un empeoramiento de la conciencia de enfermedad, si bien la literatura disponible hasta la fecha muestra en su mayoría resultados negativos a este respecto.

Respecto a la evolución de la conciencia de enfermedad a lo largo de las fases evolutivas del trastorno, diferentes trabajos previos sugieren que el déficit en la conciencia de enfermedad está presente ya en el primer episodio psicótico del trastorno, mostrando una mejoría posterior a medida que se produce la remisión del episodio. En las descompensaciones posteriores del trastorno se produce nuevamente un agravamiento de esta, mientras que diversos trabajos señalan que la remisión de las descompensaciones se acompaña nuevamente de una mejoría progresiva en la conciencia de enfermedad. En las fases posteriores del trastorno persistirían ciertos déficits en la conciencia de enfermedad, aunque de menor magnitud.

Por último, la remisión clínica definida según los criterios de remisión de Andreasen y cols. (2005) ha mostrado estar asociada, entre otros, con una menor gravedad clínica, una mejor actitud hacia el tratamiento, y un más favorable funcionamiento en la comunidad y global. Existen algunos trabajos previos que señalan que los pacientes en

remisión clínica presentan mayor conciencia de enfermedad que los pacientes en no remisión, si bien estos trabajos no han analizado la posible existencia de estas diferencias en cada una de las dimensiones individuales de la conciencia de enfermedad. Por otro lado, mientras que algunos estudios señalan que las relaciones de la conciencia de enfermedad con los síntomas y con la cognición podrían ser dinámicas en situaciones de mayor y menor gravedad clínica, no existen trabajos previos que hayan analizado específicamente esta cuestión en muestras amplias de pacientes en remisión clínica y en no remisión.



Justificación.  
Hipótesis.  
Objetivos.

---



## 2. Justificación. Hipótesis. Objetivos

---

### 2.1. Justificación

La presencia de una conciencia inadecuada de enfermedad es frecuente en la esquizofrenia, siendo además un factor clínico relevante en la evolución de estos pacientes. El conocimiento de los factores que muestran una relación con la conciencia de enfermedad, así como las interacciones entre los mismos, será de gran importancia, por una parte, para aumentar el conocimiento en este campo y, por otra, para diseñar planes de intervención orientados a la mejora de la conciencia de enfermedad; todo ello con el objetivo último de aumentar la funcionalidad y mejorar el pronóstico de los pacientes.

En el presente trabajo, se analizarán variables clínicas (la sintomatología clínica, la neurocognición y la cognición social) que en trabajos previos han mostrado tener relación con la conciencia de enfermedad, como se ha expuesto en la introducción. El presente trabajo, además de desarrollar aportaciones relevantes escasamente estudiadas hasta la fecha, pretende mejorar algunos problemas metodológicos de los estudios previos en este ámbito de conocimiento, que a continuación se exponen:

- Características de la muestra

Diferentes trabajos previos incluyen muestras pequeñas, mientras que aquellos trabajos con muestras clínicas extensas incluyen con frecuencia pacientes con diferentes trastornos psicóticos, algo que, teniendo en cuenta las características diferenciales que la alteración en el *insight* presenta en la esquizofrenia, podría contribuir a los resultados contradictorios hallados en la literatura. Por ello, serían necesarios estudios que incluyeran muestras amplias y homogéneas en cuanto al diagnóstico.

- Consideración de la conciencia de enfermedad como entidad clínica unidimensional

No resulta infrecuente encontrar trabajos que aborden la conciencia de enfermedad desde una perspectiva unidimensional, lo que podría contribuir a los resultados contradictorios obtenidos en los trabajos previos. En la actualidad, existe un amplio consenso respecto a la conciencia de enfermedad como entidad multidimensional que incluye diferentes componentes al menos parcialmente independientes entre sí. Además,



estos componentes podrían tener una evolución diferenciada y presentar relaciones específicas con otras variables clínicas.

Asimismo, aunque la literatura disponible es muy escasa, algunos trabajos previos apuntan a una posible relación jerárquica entre las dimensiones del *insight*, de forma que la adquisición de la conciencia de padecer un trastorno mental supondría un paso previo a la adquisición de la conciencia sobre los efectos del tratamiento y la conciencia de las consecuencias sociales del trastorno, requiriendo estas últimas la adquisición previa de al menos cierta conciencia de padecer un trastorno. En esta línea, son escasos los trabajos previos que han analizado esta cuestión.

Por todo lo previo, serían necesarios estudios que analizaran las relaciones de la conciencia de enfermedad con la psicopatología y con la cognición atendiendo a esta estructura multidimensional y jerárquica del *insight*.

- [Escasez de consenso en los dominios sintomáticos y cognitivos estudiados, y en los instrumentos de evaluación utilizados](#)

La escala PANSS es una de las herramientas más utilizadas en la actualidad para la evaluación de los síntomas en la esquizofrenia. Si bien en su versión original esta escala estaba compuesta por tres subescalas (positiva, negativa, y psicopatología general), posteriormente han sido diversos los trabajos que han señalado que, en las muestras de pacientes con esquizofrenia, un modelo de cinco factores refleja de forma más satisfactoria la sintomatología de este trastorno. Estos cinco factores son usualmente denominados “positivo”, “negativo”, “de desorganización/concreto”, “depresivo”, y “excitación”, y han sido utilizados en diferentes ámbitos de la investigación en la esquizofrenia. A pesar de ello, resulta infrecuente encontrar trabajos en el campo de la conciencia de enfermedad que se aproximen a los síntomas de la enfermedad desde estas perspectivas factoriales más recientes.

Por otro lado, los dominios cognitivos analizados en los diferentes trabajos son variables, así como lo son las herramientas utilizadas para evaluar estos dominios. Existe en la actualidad una escasez de trabajos que estudien la relación de la cognición y la conciencia de enfermedad mediante una batería de consenso que evalúe todos los dominios cognitivos afectados en la esquizofrenia de manera fiable, clínicamente realizable, y de manera replicable por diferentes grupos de investigación.

Por estos motivos, en el campo de la conciencia de enfermedad serían necesarios estudios que, por un lado, evaluaran los dominios cognitivos afectados en la esquizofrenia mediante herramientas de consenso válidas y fiables y, por otro lado, que analizaran la sintomatología mediante las estructuras factoriales más recientes que han mostrado evaluar de forma más adecuada la sintomatología de estos pacientes.

- [El estudio de la conciencia de enfermedad en situación de remisión clínica frente a la situación de no remisión](#)

Como se expuso previamente, lograr la remisión clínica es un objetivo terapéutico relevante en la esquizofrenia, dada la asociación de la remisión con un pronóstico clínico más favorable, una mejor actitud hacia el tratamiento y un mejor funcionamiento en la comunidad y global en estos pacientes. Algunos trabajos previos señalan que los pacientes en remisión presentan un déficit menor en la conciencia de enfermedad frente a aquellos en no remisión.

Por otro lado, algunos autores plantean la posible existencia de una relación dinámica de la conciencia de enfermedad con la sintomatología y con la cognición en situaciones de mayor y menor gravedad de la sintomatología, de forma que algunas relaciones podrían hacerse más evidentes en situaciones de menor gravedad sintomática. Sin embargo, en la actualidad desconocemos la existencia de trabajos previos que analicen específicamente las relaciones de la conciencia de enfermedad con diferentes variables clínicas y sociodemográficas en amplias muestras de pacientes en situación de remisión clínica y en situación de no remisión. Los trabajos que estudian específicamente las relaciones de la conciencia de enfermedad con la sintomatología y con la cognición en situaciones de mayor y menor gravedad de sintomatología son escasos y con resultados contradictorios, lo que podría deberse, al menos en parte, a la inclusión de pacientes con una gravedad clínica variable, y a la consideración de criterios de temporalidad como determinantes de las diferentes evaluaciones realizadas.

Por todo lo previo, en el presente trabajo se plantea, como aportación novedosa y relevante a la literatura disponible, el estudio de las relaciones de la conciencia de enfermedad con los síntomas y con la cognición en los pacientes en situación de remisión sintomática frente a aquellos en situación de no remisión.

- Abordaje estadístico

La mayor parte de los trabajos previos utilizan estrategias de correlación o regresión de mayor o menor complejidad. Sin embargo, la conciencia de enfermedad es una variable compleja que cuenta con múltiples dimensiones, así como con diferentes relaciones con otras variables clínicas y sociodemográficas que a su vez pueden interactuar entre sí. Por ello, los más recientes enfoques de modelos de ecuaciones estructurales pueden aportar una visión más cercana a la realidad y con una mayor aplicabilidad clínica, ya que permiten estudiar de forma simultánea múltiples relaciones hipotéticas existentes entre las variables dependientes e independientes, así como el impacto relativo de estas sobre aquellas.

*En resumen*, y por todo lo previo, en el presente trabajo se plantea el estudio, mediante modelos de ecuaciones estructurales, de las relaciones de la conciencia de enfermedad con los síntomas clínicos y con la cognición en una amplia muestra de pacientes con esquizofrenia, analizándose además las relaciones específicas existentes entre ellas en las situaciones de remisión sintomática y de no remisión. El estudio de la conciencia de enfermedad se plantea desde la perspectiva de esta como entidad multidimensional que cuenta además con una estructura jerárquica, mientras que para la evaluación de los síntomas clínicos y la cognición se propone el uso de herramientas de consenso válidas y fiables. Así, este trabajo podría suponer una aportación relevante a la literatura disponible, pudiendo contribuir a un mayor conocimiento en este campo y al desarrollo de estrategias de evaluación e intervención focalizadas en la conciencia de enfermedad que favorezcan una evolución más positiva del curso clínico de los pacientes con esquizofrenia.

## 2.2. Hipótesis

1. Los pacientes con esquizofrenia muestran un déficit en la conciencia de enfermedad.
2. Los pacientes con esquizofrenia en remisión sintomática presentan mejor conciencia de enfermedad que los pacientes en no remisión.
3. Las relaciones de la conciencia de enfermedad con los síntomas clínicos y con la cognición son diferentes en los pacientes en remisión sintomática y en los pacientes en no remisión.

## 2.3. Objetivos

1. Estudiar la conciencia de enfermedad atendiendo a su naturaleza multidimensional en pacientes con esquizofrenia.
2. Estudiar la conciencia de enfermedad en dos subgrupos de pacientes con esquizofrenia: pacientes en remisión sintomática y pacientes en no remisión.
3. Estudiar la relación de la conciencia de enfermedad con los síntomas clínicos y con la cognición en los pacientes en remisión sintomática y en los pacientes en no remisión.



# Material y métodos

---



## 3. Material y métodos

---

### 3.1. Muestra

La muestra está compuesta por un total de 280 participantes con diagnóstico de esquizofrenia. El diagnóstico se realizó mediante criterios del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edition, text revision; DSM-IV-TR*) (American Psychiatric Association, 2000), a través de la Entrevista Clínica Estructurada para los Trastornos del Eje I del DSM-IV-TR (*Structured Clinical Interview for DSM-IV-TR Axis I Disorders, Patient Edition; SCID-I/P*) (First y cols., 2002). Todos los pacientes recibían tratamiento antipsicótico y se encontraban clínicamente estables (ausencia de ingresos hospitalarios, de cambios de tratamiento, y de cambios psicopatológicos significativos) durante al menos los 6 meses previos a la inclusión en el estudio. Se excluyeron del estudio aquellos pacientes que cumplieran criterios de abuso o dependencia de sustancias (excepto nicotina y/o cafeína) en los 6 meses previos a la evaluación. También fueron criterios de exclusión la presencia de enfermedades sistémicas que pudieran acompañarse de afectación del sistema nervioso central, el diagnóstico previo de discapacidades del aprendizaje, un cociente intelectual actual por debajo de 70, la no comprensión del español, así como la historia de daño cerebral, de traumatismo craneoencefálico, o de tratamiento con terapia electroconvulsiva en el último año.

Los pacientes fueron reclutados en el Hospital Universitario 12 de Octubre de Madrid y en el Hospital Virgen de la Luz de Cuenca, a través de diferentes proyectos de investigación llevados a cabo por nuestro grupo: “Estudio comparativo del déficit cognitivo en esquizofrenia y trastorno bipolar. Correlación con Neurofisiología, Neuroimagen funcional y Factores genéticos”, dirigido por el Dr. Tomás Palomo y financiado por el Fondo de Investigación Sanitaria (PI08/0514); 2 proyectos privados dirigidos por el Dr. Roberto Rodríguez-Jiménez: 1) “Estudio de seguimiento del déficit cognitivo en esquizofrenia y trastorno bipolar. Correlación con Neurofisiología, Neuroimagen funcional y Factores genéticos” [Otsuka Pharmaceutical, S.A. (2012/0043)]; 2) “Estudio de calidad de vida, cognición y funcionalidad en pacientes con trastornos psicóticos” [Otsuka Pharmaceutical, S.A. (2014/0130)]; y, por último, el proyecto dirigido por el Dr. José Luis



Santos, financiado por el Fondo de Investigación Sanitaria: “Aspectos genéticos del filtraje sensoriomotor en pacientes con esquizofrenia” (PI10/01215). Todos estos proyectos cuentan con la aprobación de sus correspondientes Comités de Ética e Investigación Clínica.

### 3.2. Procedimiento

Los pacientes fueron reclutados de manera consecutiva en los dos centros señalados. Todos los participantes firmaron el documento de consentimiento informado.

Posteriormente, se llevaron a cabo dos visitas de evaluación consecutivas, realizadas en el periodo máximo de una semana (ver tabla 2). En la primera de ellas, se realizó la recogida de los datos sociodemográficos y clínicos de los pacientes: variables sociodemográficas, antecedentes personales psiquiátricos, antecedentes personales somáticos, antecedentes familiares psiquiátricos, antecedentes familiares somáticos, consumo de sustancias (actual y pasado), tratamiento farmacológico, ingresos previos, y visitas a urgencias, entre otros. La hoja para la recogida de datos puede verse en el Anexo 1 (algunas de las variables que se muestran en la hoja para la recogida de datos no se describen aquí porque se utilizaron para proyectos con objetivos más amplios). Tras ello, se procedió a la realización de la evaluación clínica. Así, se administraron las siguientes escalas: la Escala de los Síndromes Positivo y Negativo de la Esquizofrenia (PANSS) para evaluar la gravedad de los síntomas, y la Escala de Valoración de la No Conciencia de Trastorno Mental (SUMD) para evaluar la conciencia de enfermedad. La duración de esta primera sesión fue de aproximadamente 2 horas. En la segunda visita se llevó a cabo la evaluación neurocognitiva y de cognición social, mediante la batería cognitiva de consenso desarrollada por la iniciativa *Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia* (MATRICS) del *National Institute of Mental Health* (NIMH) de Estados Unidos: la *MATRICS Consensus Cognitive Battery* (MCCB). La duración de la segunda sesión fue de aproximadamente 1 hora y media.

Tabla 2. Distribución de las visitas de evaluación.

	Primera sesión	Segunda sesión
Evaluación	Datos sociodemográficos y clínicos	<i>MATRICS Consensus Cognitive Battery (MCCB)</i>
	Escala de los Síndromes Positivo y Negativo de la Esquizofrenia (PANSS)	
	Escala para la Valoración de la No Conciencia de Trastorno Mental (SUMD)	
Duración aprox.	2 horas	1,5 horas

Una vez concluido el proceso de evaluación, se procedió a la corrección de las diferentes pruebas y a la introducción de los datos y gestión de la base de datos, para finalmente llevar a cabo el análisis de los resultados.

### 3.3. Instrumentos de evaluación

#### Evaluación de la sintomatología

- *Escala de los Síndromes Positivo y Negativo de la Esquizofrenia (Positive and Negative Syndrome Scale; PANSS)*

La Escala de los Síndromes Positivo y Negativo de la Esquizofrenia (*Positive and Negative Syndrome Scale; PANSS*) fue desarrollada por Kay y cols. (1987) a partir de la Escala Breve de Evaluación Psiquiátrica (*Brief Psychiatric Rating Scale; BPRS*) (Overall y Gorham, 1962) con el objetivo de medir la gravedad de los síntomas en los pacientes con esquizofrenia. La PANSS está compuesta por 30 ítems, y su evaluación se lleva a cabo

mediante una entrevista semiestructurada de 30 a 40 minutos de duración. El rango de puntuaciones de cada ítem varía entre un 1 (asintomático) y un 7 (extremadamente sintomático), pudiendo alcanzarse un máximo de 210 puntos, y siendo una mayor puntuación un reflejo de una mayor gravedad de la sintomatología.

La construcción original de la escala agrupa los 30 ítems en una estructura de tres subescalas, cada una de las cuales mide la gravedad de diferentes agrupaciones de síntomas en los pacientes con esquizofrenia: los síntomas positivos (de los ítems P1 al P7), los síntomas negativos (ítems N1 al N7), y la psicopatología general (ítems G1 al G16). La subescala positiva evalúa los síntomas sobreañadidos a un estado mental normal; estos son, delirios, desorganización conceptual, alucinaciones, excitación, grandiosidad, suspicacia/perjuicio, y hostilidad. La subescala negativa evalúa los déficits respecto a un estado mental normal: embotamiento afectivo, retraimiento emocional, contacto pobre, retraimiento social, dificultad en el pensamiento abstracto, falta de espontaneidad/fluidez de la conversación, y pensamiento estereotipado. La subescala de la psicopatología general evalúa la presencia de otro tipo de síntomas en el paciente con esquizofrenia: preocupaciones somáticas, ansiedad, sentimientos de culpa, tensión motora, manierismos/posturas, depresión, enlentecimiento motor, falta de colaboración, pensamientos inusuales, desorientación, atención deficiente, ausencia de *insight*, trastornos de la volición, control deficiente de los impulsos, ensimismamiento, y evitación social activa.

En los años posteriores al desarrollo inicial de la escala, los autores incorporaron una estructura de 4 factores llamado el *Modelo Piramidal*, que incluía los síndromes positivo, negativo, y depresivo, así como los síntomas de excitación (Kay y Sevy, 1990). Por otro lado, otros trabajos mostraron que las subescalas positiva y negativa se describían de forma más satisfactoria cuando se consideraban compuestas por tres factores: factor positivo, factor negativo y factor desorganizado (Peralta y Cuesta, 1994). Posteriormente, han sido numerosos los trabajos que han señalado que, en las muestras de pacientes con esquizofrenia, un modelo de cinco factores refleja de forma más satisfactoria la estructura de la PANSS, frente al modelo original de tres factores. Estos cinco factores son usualmente denominados, como se señaló previamente, “positivo”, “negativo”, “de desorganización/concreto”, “depresivo”, y “excitación”. Estos modelos de cinco factores han sido utilizados en diferentes ámbitos de la investigación en esquizofrenia, mientras que

también han demostrado un buen ajuste en otros trastornos psicóticos (Serretti y Olgiati, 2004).

En el año 2012, con el objetivo de hacer frente a las limitaciones que presentaban los modelos de cinco factores publicados hasta la fecha (van der Gaag y cols., 2006), Wallwork y cols. (2012) publicaron un modelo de consenso del NIMH compuesto por cinco factores y basado en los modelos publicados con anterioridad. Este modelo extendió el trabajo previo de Lehoux y cols. (2009) mediante la inclusión de un mayor número de modelos de 5 factores, así como mediante la evaluación del modelo a través de un análisis factorial confirmatorio en dos muestras independientes.

El modelo de cinco factores de Wallwork y cols. está compuesto por el factor positivo (ítems P1, P3, P5, G9), el factor negativo (ítems N1, N2, N3, N4, N6, G7), el factor de desorganización/concreto (ítems P2, N5, G11), el factor depresivo (ítems G2, G3, G6), y el factor excitación (ítems P4, P7, G8, G14), incluyendo por tanto un total de 20 de los 30 ítems que incluye la versión original de la escala (ver tabla 3). Esta estructura ha sido validada en población española por nuestro grupo (Rodríguez-Jimenez y cols., 2013).

**Tabla 3.** Modelo final de 5 factores de la PANSS propuesto por Wallwork y cols. (2012), con los ítems incluidos en cada factor.

<b>Factor positivo</b>	<b>Factor negativo</b>	<b>Factor concreto</b>	<b>Factor depresivo</b>	<b>Factor excitación</b>
P1	N1	P2	G2	P4
P3	N2	N5	G3	P7
P5	N3	G11	G6	G8
G9	N4	-	-	G14
-	N6	-	-	-
-	G7	-	-	-

El presente trabajo utiliza la versión de la escala PANSS en español validada por Peralta y Cuesta (1994), con la estructura de cinco factores de Wallwork y cols. (2012). La versión española de la escala ha demostrado presentar adecuadas propiedades psicométricas, con una fiabilidad interobservador para las escalas positiva y negativa buena

(coeficiente de correlación intraclase (CCI) = 0,71 y 0,80, respectivamente), y moderada para la escala de psicopatología general (CCI = 0,56). La consistencia interna es elevada para la subescala negativa ( $\alpha$  de Cronbach = 0,92), moderada para la subescala positiva ( $\alpha$  de Cronbach = 0,62), y modesta para la subescala de psicopatología general ( $\alpha$  de Cronbach = 0,55) (Peralta y Cuesta, 1994).

En nuestra muestra, el  $\alpha$  de Cronbach fue de 0,70 para el factor positivo, de 0,91 para el factor negativo, de 0,70 para el factor de desorganización/concreto, de 0,71 para el factor depresivo, y de 0,63 para el factor de excitación.

## Evaluación de la conciencia de enfermedad

- *Escala de Valoración de la No Conciencia de Trastorno Mental (Scale to Assess Unawareness of Mental Disorder; SUMD)*

La conciencia de enfermedad de los pacientes del estudio fue evaluada mediante la *Escala de Valoración de la No Conciencia de Trastorno Mental (Scale to Assess Unawareness of Mental Disorder; SUMD)* de Amador y cols. (1993). Como se expuso previamente, esta herramienta fue diseñada para evaluar la conciencia de enfermedad en personas con trastornos psicóticos mediante una entrevista semiestructurada directa con el paciente. El desarrollo de esta escala se produce en un momento en el que, tras largo tiempo imperando la perspectiva de la conciencia de enfermedad como una entidad unitaria y dicotómica, cada vez eran más los autores que planteaban que la conciencia de enfermedad se trataría, en realidad, de un constructo multidimensional. En este contexto, los autores de la SUMD plantearon diferentes supuestos respecto a la conciencia de enfermedad en los que se basó el desarrollo de esta escala. Así, plantearon que la conciencia de enfermedad era un fenómeno complejo compuesto por diferentes dimensiones. Asimismo, el grado de *insight* podía ser variable a lo largo de estas dimensiones, pudiendo el paciente presentar una adecuada conciencia de algunos aspectos del trastorno, pero no de otros. Además, las dimensiones se moverían en un *continuum* y no en una dicotomía, pudiendo presentar el paciente una conciencia parcial en los diferentes aspectos de la conciencia de enfermedad.

La versión original de la SUMD consta de 3 ítems generales que evalúan la conciencia de padecer un trastorno mental, la conciencia sobre los efectos de la medicación, y la conciencia de las consecuencias sociales del trastorno. Además, esta escala incluye 17 ítems que evalúan síntomas específicos y recogen, por un lado, la conciencia de padecer

estos síntomas, y, por otro lado, la atribución de estos síntomas al trastorno. Todos estos ítems son evaluados según una escala de tipo Likert de cinco puntos. Una puntuación mayor representa una peor conciencia o atribución.

La escala permite calcular 5 puntuaciones resumen: una para cada uno de los 3 ítems generales, otra para la subescala de la conciencia de los síntomas, y otra para la subescala de la atribución de los síntomas. Las puntuaciones de las subescalas de la conciencia y de la atribución de los síntomas se obtienen mediante el cálculo de la media del total de las puntuaciones, teniendo en cuenta únicamente aquellos ítems que fueron evaluados. En el caso de la subescala de la conciencia de los síntomas, los ítems evaluables son aquellos que hacen referencia a síntomas que el paciente ha presentado durante el periodo a evaluación. En el caso de la subescala de la atribución de los síntomas, se evalúan únicamente aquellos ítems que hacen referencia a síntomas para los que el paciente presenta una conciencia total o parcial (puntuación entre un 1 y un 3). Por ello, la subescala de la atribución de los síntomas es parcialmente dependiente de la subescala de la conciencia de los síntomas.

Además de lo previo, la escala incluye la valoración diferenciada de la conciencia de enfermedad en relación con un episodio presente, así como la conciencia de enfermedad en relación con un episodio pasado del trastorno.

En la actualidad, la escala SUMD es una de las herramientas más utilizadas en el campo del *insight* por, entre otros, su detallada evaluación de la conciencia y atribución de un amplio rango de signos y síntomas. Desde su desarrollo, además de haber sido validada y estudiada en amplios grupos de muestras clínicas, ha sido traducida a numerosos idiomas (Dumas y cols., 2013). En su versión original, la escala ha demostrado poseer buenas propiedades psicométricas (Amador y cols., 1993), con unos CCI para los ítems generales de la conciencia de enfermedad de entre 0,68 para la conciencia de las consecuencias sociales del trastorno, y de 0,89 para la conciencia de padecer un trastorno. La versión española de la escala fue validada por Ruiz y cols. (2008), mostrando una fiabilidad globalmente comparable a la escala original, con un CCI por encima de 0,80 para los ítems generales de la conciencia de enfermedad. En cuanto a la validez externa, los ítems de la conciencia de padecer un trastorno y de los efectos derivados del tratamiento mostraron correlaciones significativas positivas con el ítem del *insight* de la PANSS.

En el presente trabajo se utilizarán los tres ítems generales de conciencia de enfermedad según la versión de la escala traducida y validada al español por Ruiz y cols. (2008). En el Anexo 2 pueden encontrarse las preguntas tipo para estos tres ítems generales.

## Evaluación cognitiva

### ■ *MATRICES Consensus Cognitive Battery (MCCB)*

La evaluación cognitiva se realizará mediante la *MATRICES Consensus Cognitive Battery* (MCCB) (Nuechterlein y cols., 2008). La MCCB fue diseñada por la iniciativa MATRICS del NIMH de Estados Unidos con el fin de disponer de una batería cognitiva de consenso para evaluar los dominios cognitivos afectados en la esquizofrenia (Nuechterlein y cols., 2004). Así, la MCCB se plantea como un instrumento consensuado de evaluación cognitiva en esquizofrenia válido, fiable, y aplicable (Kern y cols., 2008; Nuechterlein y cols., 2008).

El tiempo de aplicación de la batería MCCB es de aproximadamente 65 minutos, y puede ser administrada en una única sesión, requiriendo de entrenamiento por parte del administrador para su aplicación. La MCCB ha sido traducida a más de 15 idiomas y su utilización en estudios y ensayos clínicos es cada vez mayor. El proceso de estandarización y obtención de datos normativos de la MCCB en España ha sido realizado por nuestro grupo (Rodríguez-Jimenez y cols., 2012), en colaboración con K. Nuechterlein y M. Green, presidentes del Comité de Neurocognición de MATRICS.

La MCCB está compuesta por diez pruebas cognitivas que evalúan los siete dominios cognitivos deteriorados en la esquizofrenia (Nuechterlein y cols., 2004) (ver tabla 4): velocidad de procesamiento, atención/vigilancia, memoria de trabajo, aprendizaje y memoria verbal, aprendizaje y memoria visual, razonamiento y solución de problemas, y cognición social. Los criterios en base a los que se seleccionaron las pruebas cognitivas enfatizaban las características requeridas de las medidas cognitivas en el contexto de ensayos clínicos: fiabilidad test-retest, utilidad como medida repetida, relación con el funcionamiento, potencial de cambio en respuesta a agentes farmacológicos, aplicabilidad en ensayos clínicos, y tolerabilidad para los pacientes.

**Tabla 4.** Dominios cognitivos de la MCCB y pruebas correspondientes a la evaluación de cada dominio.

<b>Dominios cognitivos</b>	<b>Pruebas de evaluación</b>
<b>Velocidad de procesamiento</b>	<i>Trail Making Test</i> (TMT): parte A <i>Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia</i> (BACS): subtest de codificación de símbolos Fluencia verbal semántica: animales
<b>Atención/vigilancia</b>	<i>Continuous Performance Test</i> (CPT): versión de pares idénticos (CPT-IP)
<b>Memoria de trabajo</b>	<i>Wechsler Memory Scale-Third Edition: Spatial Span</i> : amplitud de Recuerdo Espacial <i>Letter-Number Span</i> (LNS)
<b>Aprendizaje verbal</b>	<i>Hopkins Verbal Learning Test-R</i> (HVLN-R)
<b>Aprendizaje visual</b>	<i>Brief Visuospatial Memory Test-R</i> (BVMT-R)
<b>Razonamiento y solución de problemas</b>	<i>Neuropsychological Assessment Battery</i> (NAB): subtest de laberintos
<b>Cognición social</b>	Test de Inteligencia Emocional de Mayer-Salovey-Caruso (MSCEIT): módulo de Manejo Emocional

En esta herramienta, la velocidad de procesamiento se evalúa a partir de los resultados obtenidos en tres pruebas cognitivas diferentes: 1) La Prueba de Trazado: parte A (*Trail Making Test*; TMT), una prueba breve y cronometrada de capacidad de exploración visual y de seguimiento visomotor, que requiere conectar números consecutivos situados de manera irregular en una hoja de papel; 2) el subtest de codificación de símbolos de la Evaluación Breve de Procesos Cognitivos en la Esquizofrenia (*Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia*; BACS), que evalúa la rapidez visomotora que se obtiene al escribir lo más rápidamente posible una serie de números que se corresponden con símbolos sin sentido durante 90 segundos; y 3) la prueba de fluencia semántica, que mide la producción espontánea y rápida de nombres de animales durante un periodo de 60 segundos.



La Prueba de Ejecución Continua: Pares Idénticos (*Continuous Performance Test-Identical Pairs*; CPT-IP) se usa como una medida informatizada de atención sostenida y focalizada o de vigilancia. Esta prueba implica la observación de una serie de dígitos que aparecen brevemente en el monitor de un ordenador, y se responde pulsando un botón cuando dos estímulos consecutivos son idénticos.

La memoria de trabajo es evaluada a partir de la subprueba de Amplitud de Recuerdo Espacial de la Escala de Memoria de Wechsler-III (*Wechsler Memory Scale-Third Edition- Spatial Span*), que pone a prueba la capacidad del sujeto para recordar la localización de una serie de bloques a los que señala el administrador; y de la prueba Amplitud de Letras y Números (*Letter-Number Span*; LNS), que exige reorganizar mentalmente listas de letras y números entremezclados presentadas oralmente antes de que el sujeto se los repita al administrador.

La Prueba de Aprendizaje Verbal de Hopkins- Versión Revisada (*Hopkins Verbal Learning Test- Revised*) evalúa la capacidad del individuo para aprender listas de palabras, y la Prueba Breve de Memoria Visoespacial-Versión Revisada (*Brief Visuospatial Memory Test-Revised*) mide el aprendizaje visual y la memoria utilizando el recuerdo inmediato y diferido de 6 figuras visuales geométricas que se reproducen en una hoja en blanco después de estudiarlas durante 10 segundos.

Para evaluar la capacidad de anticipación, planificación y control de impulsos, aspectos que intervienen en el razonamiento y en la resolución de problemas, se realiza la prueba de laberintos del módulo de funciones ejecutivas de la Batería de Evaluación Neuropsicológica (*Neuropsychological Assessment Battery*; NAB).

La evaluación de la cognición social se lleva a cabo mediante el módulo de Manejo Emocional del Test de Inteligencia Emocional Mayer-Salovey-Caruso (*Mayer-Salovey-Caruso Emotional Intelligence Test*; MSCEIT) (Mayer y cols., 2003). De los 4 componentes del procesamiento emocional que evalúa el MSCEIT (Percepción Emocional, Facilitación Emocional, Comprensión Emocional, y Manejo Emocional) la MCCB solo incluye el módulo de Manejo Emocional, que evalúa la habilidad para regular y utilizar las emociones de manera que ayuden a la consecución de las metas, promoviendo así el crecimiento emocional e intelectual.

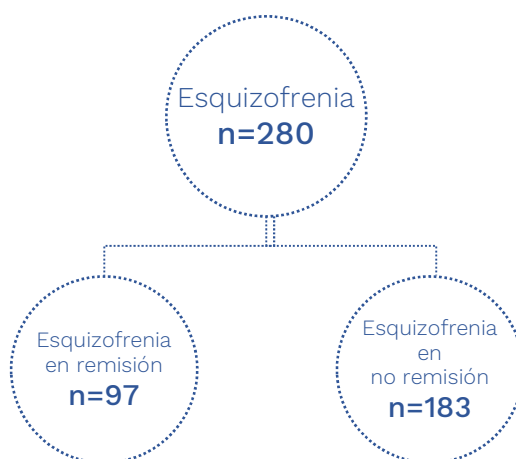
### 3.4. Situación de remisión sintomática

Los pacientes con esquizofrenia fueron clasificados en dos subgrupos en función del estado de remisión: pacientes que se encontraban en una situación de remisión en el momento de su inclusión en el estudio, y pacientes que se encontraban en una situación de no remisión. Los criterios utilizados para definir la situación de remisión fueron los criterios de consenso de Andreasen y cols. (2005) señalados previamente. Estos criterios requieren, en el caso de la escala PANSS, una puntuación igual o menor a tres (leve, mínimo, o ausente) de forma simultánea en 8 ítems de esta escala (delirios (P1), desorganización conceptual (P2), alucinaciones (P3), embotamiento afectivo (N1), retraimiento social (N4), fluidez de la conversación (N6), manierismos y posturas (G5) y pensamientos inusuales (G9)), durante un periodo mínimo de 6 meses consecutivos.

El presente trabajo utiliza únicamente el componente de gravedad sintomática de estos criterios de remisión, sin el criterio temporal establecido. Al cumplimiento del criterio de gravedad sintomática de forma aislada (sin el criterio temporal), algunos autores le han denominado “resolución” (Peuskens y cols., 2007) o, con mayor frecuencia, “remisión sintomática” (Leucht, 2014; van Os y cols., 2006). El término de “remisión sintomática” es el que se acuña en el presente trabajo.

Así, de acuerdo con los criterios de remisión establecidos, la muestra total de pacientes con esquizofrenia se compone de 97 pacientes en situación de remisión sintomática y 183 pacientes en situación de no remisión (Figura 2).

**Figura 2. Distribución de la muestra.**



### 3.5. Análisis estadístico

Para el análisis descriptivo de las variables cuantitativas se utilizaron los estadísticos media y desviación típica. Las variables cualitativas se describieron con tablas de frecuencia en las que aparecen los estadísticos porcentajes relativos y frecuencias propiamente dichas. En cuanto a la estadística inferencial, para las comparaciones entre grupos en variables cualitativas se utilizó la prueba  $\chi^2$  de independencia, mientras que para las comparaciones entre grupos en variables cuantitativas se utilizaron modelos ANOVAs.

En el caso de la variable principal del estudio, la conciencia de enfermedad, además de comparar los subgrupos por medio de los modelos ANOVAs, esas comparaciones se realizaron por medio de ANCOVAs para controlar el posible efecto de la edad y el género sobre la conciencia de enfermedad. En todos los análisis se utilizó un nivel de significación  $\alpha$  de 0,05. Todos estos análisis se realizaron con el paquete estadístico SPSS V.23.

Por otro lado, se llevaron a cabo modelos de ecuaciones estructurales para el estudio de las relaciones y las dependencias entre las variables exógenas, de control, y endógenas/dependientes, mediante el software MPlus 7.0 («Muthén & Muthén», s. f.). Como se ha señalado, los modelos de ecuaciones estructurales permiten estudiar de forma simultánea múltiples relaciones hipotéticas existentes entre variables dependientes e independientes, así como el impacto relativo de estas sobre aquellas. El modelo de relaciones hipotéticas entre las variables dependientes e independientes se construyó en base a la literatura científica referida en el apartado de la introducción. La sintaxis final del modelo puede consultarse en el Anexo 3.

Para la evaluación cognitiva se utilizó el modelo de siete dominios en el que se basó el desarrollo de la batería de consenso MCCB, construyendo una variable latente para las puntuaciones neurocognitivas a partir de las variables indicadoras de cada dominio cognitivo (velocidad de procesamiento, atención y vigilancia, memoria de trabajo, memoria verbal, memoria visual, y razonamiento y solución de problemas). La disponibilidad de una única puntuación para la cognición social (la puntuación en MSCEIT) impide construir una variable latente, por lo que la cognición social se representó mediante la puntuación en MSCEIT como variable observada. Para la evaluación de los síntomas clínicos se siguió el modelo de consenso de cinco factores del NIMH (Wallwork y cols., 2012). En cuanto a la conciencia de enfermedad, se utilizaron los tres ítems generales de la escala SUMD. Como covariables, se incluyeron en el modelo aquellas que en la literatura previa han mostrado

un efecto significativo sobre la conciencia de enfermedad y la cognición, como son la edad, el género, los años de educación, y los equivalentes de clorpromazina.

Se analizaron los supuestos de colinealidad entre las variables independientes y los supuestos de normalidad en el modelo. La ausencia de colinealidad extrema se confirmó mediante el uso de correlaciones bivariadas entre las variables independientes, mostrando que la varianza compartida más elevada entre dos de estas variables estaba dentro de los límites aceptables (27%). El ajuste a una distribución normal de los dominios neurocognitivos individuales y de las variables de neurocognición total y cognición social fue evaluada mediante el estudio de gráficos (histogramas y gráficos Q-Q), y mediante métodos estadísticos univariantes. La distribución de estas variables se ajusta razonablemente a la de una distribución normal, con unos índices de asimetría y curtosis en términos absolutos dentro del rango aceptable de  $\leq 2$  para la asimetría, y de  $\leq 7$  para la curtosis (Hoyle, 1995).

En el trabajo actual se utilizó el método estándar de estimación de máxima verosimilitud. Si bien las variables dependientes de la conciencia de enfermedad derivan de un solo ítem ordinal, los trabajos previos han mostrado que ante variables ordinales con 5 o más categorías, como es el caso de la escala SUMD, la aplicabilidad de los métodos de máxima verosimilitud arrojan resultados sólidos (Brown, 2015). No obstante, para examinar una posible dependencia de los resultados con este método de estimación, los modelos se validaron con el método de estimación de mínimos cuadrados ponderado robusto, más conocido en inglés por sus siglas WLSMV (*Weighted Least Square Means and Variances*), propuesto por Muthén y Muthén (1998-2012), y válido para las distribuciones que incluyen variables ordinales.

Finalmente, la bondad de ajuste fue evaluada mediante los estadísticos de ajuste absoluto  $\chi^2$ , RMSEA (*Root Mean Square Error of Approximation*) con los intervalos de confianza al 90%, y SRMR (*Standardized Root Mean Residual*). Se utilizaron también los índices de ajuste incremental CFI (*Comparative Fit Index*) y TLI (*Tucker Lewis Index*). Los puntos de corte para considerar que el ajuste del modelo era razonable fueron un valor  $RMSEA \leq 0,06$  (intervalo de confianza al 90% menor de 0,08),  $SRMR \leq 0,08$ ,  $CFI \geq 0,90$  y  $TLI \geq 0,95$  (Hu y Bentler, 1999). Además, se evaluó la adecuación e interpretabilidad de las relaciones estructurales en base a aspectos teóricos y conceptuales. Los modelos de medida y los modelos de ecuaciones estructurales estuvieron sobreidentificados. La métrica de los factores se fijó a partir del primer indicador (Brown, 2015).



# Resultados

---



## 4. Resultados

### 4.1. Descripción de la muestra

#### 4.1.1. Muestra total

En primer lugar, en la tabla 5 se recogen las características sociodemográficas de la muestra total de pacientes con esquizofrenia. La edad media de los pacientes es de 41,3 años (Desviación Típica (DT): 9,3). Con respecto al género, el porcentaje de varones es de 70,4%. En cuanto a los años de educación, la media es de 11,8 años (DT: 3,5). El 65,4% de los pacientes viven en un entorno urbano, mientras que el estado civil del 81,4% de los pacientes es soltero.

**Tabla 5.** Características sociodemográficas de la muestra total (n= 280).

Media (DT) o Núm. (%)		
<b>Edad [años]</b>		41,3 (9,3)
<b>Género</b>	Mujer	83 (29,6%)
	Varón	197 (70,4%)
<b>Estudios [años]</b>		11,8 (3,5)
<b>Residencia</b>	Urbano	183 (65,4%)
	Rural	97 (34,6%)
<b>Estado civil</b>	Soltero	228 (81,4%)
	Otros	52 (18,6%)

Como se puede apreciar en la tabla 6, la edad media de inicio de la enfermedad es de 23,8 años (DT: 6,0), mientras que los años de evolución de la enfermedad son, de media, 17,7 (DT: 9,6). En relación con el tratamiento, la dosis media diaria de fármacos antipsicóticos es de 518,0 mg de equivalentes de clorpromazina (DT: 203,3). Las puntuaciones medias de los cinco factores de la PANSS en la muestra total son: factor positivo 8,3 (DT: 3,6); factor negativo 15,7 (DT: 6,8); factor de desorganización/concreto 6,2 (DT: 3,1); factor excitación 5,5 (DT: 2,3), y factor depresivo 5,2 (DT: 2,6). La puntuación media total es de 59,8 (DT: 19,2).



Respecto a las variables cognitivas, como puede observarse en la tabla 6, la puntuación global en la MCCB es de 31,1 (DT: 12,7). La puntuación neurocognitiva es de 31,8 (DT: 12,5), mientras que la puntuación en cognición social es de 39,6 (DT: 12,7). En relación con los dominios neurocognitivos (velocidad de procesamiento, atención/vigilancia, memoria de trabajo, aprendizaje y memoria verbal, aprendizaje y memoria visual, y razonamiento y solución de problemas), las puntuaciones más elevadas se obtienen en razonamiento y solución de problemas (40,8 [DT: 11,9]), seguido de atención/vigilancia (38,7 [DT: 9,6]) y memoria de trabajo (38,4 [DT: 11,6]). Los dominios neurocognitivos con una peor puntuación son aprendizaje verbal (30,7 [DT 13,5]) y aprendizaje visual (33,8 [DT 14,2]).

**Tabla 6. Características clínicas de la muestra total (n= 280).**

		<b>Media (DT)</b>
<b>Edad de inicio de enfermedad [años]</b>		23,8 (6,0)
<b>Duración de enfermedad [años]</b>		17,7 (9,6)
<b>Equivalentes de clorpromazina [mg/día]</b>		518,0 (203,3)
<b>PANSS</b>	Positivo	8,3 (3,6)
	Negativo	15,7 (6,8)
	Concreto	6,2 (3,1)
	Excitación	5,5 (2,3)
	Depresivo	5,2 (2,6)
	Total	59,8 (19,2)
<b>MCCB [puntuación T]</b>	Velocidad de procesamiento	36,5 (10,4)
	Atención/vigilancia	38,7 (9,6)
	Memoria de trabajo	38,4 (11,6)
	Aprendizaje verbal	30,7 (13,5)
	Aprendizaje visual	33,8 (14,2)
	Razonamiento y solución de problemas	40,8 (11,9)
	Cognición social	39,6 (12,7)
	Puntuación neurocognitiva	31,8 (12,5)
	Puntuación global	31,1 (12,7)

#### 4.1.2. Subgrupos en remisión y en no remisión sintomática

Del total de la muestra, un 34,6% de los pacientes se encontraban en situación de remisión sintomática. El resto de los pacientes, un 65,4%, se encontraban en una situación de no remisión sintomática.

Las características sociodemográficas de los subgrupos de pacientes con esquizofrenia en remisión sintomática y en no remisión se muestran en la tabla 7.

Como puede observarse, respecto a la edad, el subgrupo en remisión tiene una edad media de 39,7 años (DT: 9,5) y el subgrupo en no remisión de 42,1 años (DT: 9,0); esta diferencia es estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ).

Con respecto al género, en los subgrupos en remisión y en no remisión el porcentaje de varones es de 62,9% y 74,3% respectivamente; esta diferencia de grupos es estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ).

Con respecto al nivel de estudios medido en años, en el subgrupo en remisión es de 12,6 (DT: 3,8), y en el subgrupo en no remisión es de 11,5 (DT: 3,3), siendo esta diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ).

En relación con el lugar de residencia, un 62,9% de los pacientes en el subgrupo en remisión residen en un entorno urbano, mientras que 66,7% de los pacientes en el subgrupo en no remisión lo hacen. Estas diferencias no son estadísticamente significativas ( $p > 0,05$ ).

Por último, respecto al estado civil, el porcentaje de personas solteras en el subgrupo en remisión es de 76,3% y en el subgrupo en no remisión de 84,2%; esta diferencia es estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ).

**Tabla 7.** Características sociodemográficas en los subgrupos de pacientes en remisión y en no remisión.

Media (DT) o Núm. (%)		ESQ-Rem (n=97)	ESQ-No Rem (n=183)	Estadístico Sig.
<b>Edad [años]</b>		39,7 (9,5)	42,1 (9,0)	F = 4,478 p = 0,035
<b>Género</b>	Mujer	36 (37,1%)	47 (25,7%)	$\chi^2 = 3,972$
	Varón	61 (62,9%)	136 (74,3%)	p = 0,046
<b>Estudios [años]</b>		12,6 (3,8)	11,5 (3,3)	F = 6,712 p = 0,010
<b>Residencia</b>	Urbano	61 (62,9%)	122 (66,7%)	$\chi^2 = 0,400$
	Rural	36 (37,1%)	61 (33,3%)	p = 0,527
<b>Estado civil</b>	Soltero	74 (76,3%)	154 (84,2%)	$\chi^2 = 4,978$
	Otros	23 (23,7%)	29 (15,8%)	p = 0,026

Nota: ESQ-Rem: subgrupo de pacientes con esquizofrenia en remisión sintomática. ESQ-No Rem: subgrupo de pacientes con esquizofrenia en no remisión sintomática

En la tabla 8 se muestran las características clínicas de los subgrupos en remisión y en no remisión, y la comparación entre estos dos. La edad media de inicio de la enfermedad en el subgrupo en remisión es de 23,9 años (DT: 6,9) y en el subgrupo en no remisión es de 23,7 (DT: 5,5), no siendo esta diferencia estadísticamente significativa ( $p > 0,05$ ).

Como puede apreciarse, la duración media de la enfermedad en los subgrupos en remisión y en no remisión es de 16,1 años (DT: 9,8) y de 18,5 años (DT: 9,4), respectivamente, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ).

En relación con el tratamiento antipsicótico, la dosis media diaria de equivalentes de clorpromazina en los subgrupos en remisión y en no remisión es de 456,8 mg (DT: 179,3) y de 550,3 mg (DT: 208,3), respectivamente, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ ).

**Tabla 8.** Características clínicas en los subgrupos de pacientes en remisión y en no remisión.

Media (DT) o Núm. (%)	ESQ-Rem (n=97)	ESQ-No Rem (n=183)	Estadístico Sig.
<b>Edad de inicio de enfermedad [años]</b>	23,9 (6,9)	23,7 (5,5)	F = 0,119 $p = 0,731$
<b>Duración de enfermedad [años]</b>	16,1 (9,8)	18,5 (9,4)	F = 3,964 $p = 0,047$
<b>Equivalentes de clorpromazina [mg/día]</b>	456,8 (179,3)	550,3 (208,3)	F = 14,030 $p < 0,001$

Nota: ESQ-Rem: subgrupo de pacientes con esquizofrenia en remisión sintomática. ESQ-No Rem: subgrupo de pacientes con esquizofrenia en no remisión sintomática

En la tabla 9 se muestran las puntuaciones en la escala PANSS de los subgrupos en remisión y en no remisión, y la comparación entre ambos.

En el subgrupo en no remisión la puntuación total en la escala PANSS (68,2 [DT: 16,9]), así como las puntuaciones en el factor positivo (9,8 [DT: 3,4]), factor negativo (18,8 [DT: 6,1]), factor de desorganización/concreto (7,0 [DT: 3,2]), factor excitación (5,9 [DT: 2,6]), y factor depresivo (5,5 [DT: 2,8]) son mayores que en el subgrupo en remisión (PANSS total 43,9 [DT: 12,0]; factor positivo 5,5 [DT: 1,7]; factor negativo 10,0 [DT: 3,5]; factor de desorganización/concreto (4,6 [DT: 2,1]), factor excitación (4,8 [DT: 1,6]), y factor depresivo (4,6 [DT: 2,1]), siendo estas diferencias en todos los casos estadísticamente significativas ( $p < 0,01$ ).

**Tabla 9.** Puntuación en la escala PANSS en los subgrupos de pacientes en remisión y en no remisión.

Media (DT) o Núm. (%)		ESQ-Rem (n=97)	ESQ-No Rem (n=183)	Estadístico	Sig.
<b>PANSS</b>	Positivo	5,5 (1,7)	9,8 (3,4)	F = 141,290	$p < 0,001$
	Negativo	10,0 (3,5)	18,8 (6,1)	F = 173,251	$p < 0,001$
	Concreto	4,6 (2,1)	7,0 (3,2)	F = 42,192	$p < 0,001$
	Excitación	4,8 (1,6)	5,9 (2,6)	F = 14,932	$p < 0,001$
	Depresivo	4,6 (2,1)	5,5 (2,8)	F = 8,564	$p = 0,004$
	Total	43,9 (12,0)	68,2 (16,9)	F = 157,968	$p < 0,001$

Nota: ESQ-Rem: subgrupo de pacientes con esquizofrenia en remisión sintomática.  
ESQ-No Rem: subgrupo de pacientes con esquizofrenia en no remisión sintomática

Respecto a las puntuaciones en la MCCB (ver tabla 10), la puntuación global en el subgrupo en remisión es superior a la puntuación en el subgrupo en no remisión (35,1 [DT: 12,4] vs. 29,1 [DT: 12,4]); esta diferencia es estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ ). Con respecto a la puntuación neurocognitiva, el subgrupo en remisión presenta una puntuación mayor en relación al subgrupo en no remisión (35,3 [DT: 12,1] vs. 29,9 [DT: 12,3]); la diferencia entre los grupos es estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ ). En relación con el dominio de cognición social de la MCCB, la puntuación en el subgrupo en remisión es mayor que la puntuación en el subgrupo en no remisión (43,1 [DT: 13,2] vs. 37,8 [DT: 12,1]); esta diferencia es nuevamente estadísticamente significativa ( $p < 0,01$ ).

En relación con los dominios neurocognitivos individuales (velocidad de procesamiento, atención/vigilancia, memoria de trabajo, aprendizaje y memoria verbal, aprendizaje y memoria visual, y razonamiento y solución de problemas), las puntuaciones en el grupo en remisión son superiores a las puntuaciones en el grupo en no remisión, en todos los casos de manera estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ).

En cuanto a los dominios más conservados, en ambos subgrupos las puntuaciones más elevadas se obtienen en razonamiento y solución de problemas (subgrupo en remisión: 44,5 [DT: 11,5]; subgrupo en no remisión: 38,9 [DT: 11,7]). Por el contrario, los dominios neurocognitivos con una peor puntuación en ambos subgrupos son aprendizaje verbal (subgrupo en remisión: 33,5 [DT 12,7]; subgrupo en no remisión: 29,2 [DT: 13,7]), y aprendizaje visual (subgrupo en remisión: 37,0 [DT 14,9]; subgrupo en no remisión: 32,1 [DT 13,6]).

**Tabla 10.** Puntuación en la batería MCCB en los subgrupos de pacientes en remisión y en no remisión.

Media (DT) o Núm. (%)		ESQ-Rem (n=97)	ESQ-No Rem (n=183)	Estadístico	Sig.
<b>MCCB</b> [puntuación T]	Velocidad de procesamiento	38,8 (9,6)	35,2 (10,6)	F = 7,639	p = 0,006
	Atención/vigilancia	40,4 (9,2)	37,8 (9,7)	F = 4,594	p = 0,033
	Memoria de trabajo	40,8 (10,9)	37,1 (11,8)	F = 6,658	p = 0,010
	Aprendizaje verbal	33,5 (12,7)	29,2 (13,7)	F = 6,324	p = 0,012
	Aprendizaje visual	37,0 (14,9)	32,1 (13,6)	F = 7,737	p = 0,006
	Razonamiento y resol. problemas	44,5 (11,5)	38,9 (11,7)	F = 15,182	p < 0,001
	Cognición social	43,1 (13,2)	37,8 (12,1)	F = 11,276	p = 0,001
	Puntuación neurocognitiva	35,3 (12,1)	29,9 (12,3)	F = 12,575	p < 0,001
	Puntuación global	35,1 (12,4)	29,1 (12,4)	F = 14,869	p < 0,001

Nota: ESQ-Rem: subgrupo de pacientes con esquizofrenia en remisión sintomática. ESQ-No Rem: subgrupo de pacientes con esquizofrenia en no remisión sintomática

#### 4.2. Resultados respecto a la primera hipótesis

➔ *Los pacientes con esquizofrenia muestran un déficit en la conciencia de enfermedad.*

En la tabla 11 pueden observarse las puntuaciones medias en las diferentes dimensiones de la conciencia de enfermedad para la muestra total de pacientes. La puntuación media para la conciencia de poseer un trastorno (SUMD1) es de 2,9 (DT: 1,3), de 2,6 (DT: 1,3) para la conciencia sobre los efectos de la medicación (SUMD2), y de 3,1 (DT: 1,4) para la conciencia de las consecuencias sociales del trastorno mental (SUMD3). Todas las dimensiones de la conciencia de enfermedad presentan una afectación media cercana al 3, lo que equivale, en base a la definición de los autores de la escala (Amador y cols., 1993), a un déficit medio moderado.

**Tabla 11.** Puntuaciones medias en los ítems generales de la escala SUMD en la muestra total (n= 280).

	SUMD1	SUMD2	SUMD3
<b>Media (DT)</b>	2,9 (1,3)	2,6 (1,3)	3,1 (1,4)

Nota: SUMD1: conciencia de poseer un trastorno. SUMD2: conciencia sobre los efectos de la medicación. SUMD3: conciencia de las consecuencias sociales del trastorno mental

Con el objeto de presentar la distribución de las puntuaciones a nivel de porcentajes, en la tabla 12 se recoge la proporción del total de pacientes con cada una de las puntuaciones. Como puede apreciarse, la proporción de pacientes que presenta un déficit moderado, moderado-grave o grave es del 62,2% para la conciencia de poseer un trastorno, del 57,1% para la conciencia sobre los efectos de la medicación, y del 68,6% para la conciencia de las consecuencias sociales del trastorno.

**Tabla 12.** Proporción del total de la muestra en cada una de las puntuaciones.

	SUMD1	SUMD2	SUMD3
<b>1: déficit mínimo/ausente</b>	22,5%	28,2%	16,8%
<b>2: déficit leve</b>	15,3%	14,7%	14,6%
<b>3: déficit moderado</b>	30,0%	35,0%	31,8%
<b>4: déficit moderado-grave</b>	17,9%	12,1%	15,4%
<b>5: déficit grave</b>	14,3%	10,0%	21,4%
<b>Total</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>

Nota: SUMD1: conciencia de poseer un trastorno. SUMD2: conciencia sobre los efectos de la medicación. SUMD3: conciencia de las consecuencias sociales del trastorno mental

### 4.3. Resultados respecto a la segunda hipótesis

➔ *Los pacientes con esquizofrenia en remisión sintomática presentan mejor conciencia de enfermedad que los pacientes en no remisión.*

En la tabla 13 pueden observarse las puntuaciones medias en las diferentes dimensiones de la conciencia de enfermedad en la muestra total de pacientes, y en los subgrupos en remisión y en no remisión. La puntuación media para la conciencia de poseer un trastorno (SUMD1) en el subgrupo en remisión es de 2,0 (DT: 1,0), y de 3,3 (DT: 1,3) en el subgrupo en no remisión. La puntuación media para la conciencia sobre los efectos de la medicación (SUMD2) es de 1,8 (DT 1,0) en el subgrupo en remisión, y de 3,0 (DT: 1,2) en el subgrupo en no remisión. Finalmente, la puntuación media para la conciencia de las consecuencias sociales del trastorno (SUMD3) es de 2,3 (DT: 1,1) en ESQ-Rem y de 3,5 (DT: 1,3) en ESQ-No Rem.

Para analizar la significación estadística de estas diferencias entre los subgrupos en remisión y en no remisión, se realizó un ANOVA unifactorial. Como puede observarse en la tabla 13, en el subgrupo en no remisión las puntuaciones en la conciencia de poseer un trastorno (3,3 [DT: 1,3]), en la conciencia sobre los efectos de la medicación (3,0 [DT: 1,2]), y en la conciencia de las consecuencias sociales del trastorno (3,5 [DT: 1,3]) son mayores que en el subgrupo en remisión (2,0 [DT: 1,0]; 1,8 [DT: 1,0]; y 2,3 [DT: 1,1], respectivamente), resultando las diferencias estadísticamente significativas en todos los casos ( $p < 0,001$ ). Por tanto, los pacientes en el subgrupo en remisión presentan significativamente menor déficit en las tres dimensiones de la conciencia de enfermedad respecto a los pacientes en el subgrupo en no remisión.



**Tabla 13.** Puntuaciones en los ítems generales de la escala SUMD en la muestra total de pacientes, y en los subgrupos en remisión y en no remisión. Comparación entre estos dos últimos.

Media (DT) o Núm. (%)	ESQ-Total (n=280)	ESQ-Rem (n=97)	ESQ-No Rem (n=183)	Estadístico Sig.
<b>SUMD1</b>	2,9 (1,3)	<b>2,0 (1,0)</b>	<b>3,3 (1,3)</b>	F = 80,893 $p < 0,001$
<b>SUMD2</b>	2,6 (1,3)	<b>1,8 (1,0)</b>	<b>3,0 (1,2)</b>	F = 66,861 $p < 0,001$
<b>SUMD3</b>	3,1 (1,4)	<b>2,3 (1,1)</b>	<b>3,5 (1,3)</b>	F = 70,258 $p < 0,001$

Nota: SUMD1: conciencia de poseer un trastorno. SUMD2: conciencia sobre los efectos de la medicación. SUMD3: conciencia de las consecuencias sociales del trastorno mental. ESQ-Rem: subgrupo de pacientes con esquizofrenia en remisión sintomática. ESQ-No Rem: subgrupo de pacientes con esquizofrenia en no remisión sintomática

Para asegurar que estas diferencias significativas entre los subgrupos no se deben al efecto de la edad y el género sobre la conciencia de enfermedad, se llevó a cabo un ANCOVA para examinar la asociación de la situación de remisión/no remisión con la conciencia de enfermedad, introduciendo la edad y el género como covariables. De cara a un análisis pormenorizado de los resultados, se realizaron estos análisis para las tres dimensiones de la conciencia de enfermedad.

En la tabla 14 se muestran los resultados del ANCOVA para la conciencia de poseer un trastorno. Como puede observarse, las diferencias entre los dos subgrupos resultan estadísticamente significativas tras introducir las variables previamente señaladas ( $F(1,276) = 81,477, p < 0,001; \eta^2 = 0,228$ ). De las covariables incluidas en el modelo, el género contribuye significativamente a explicar la conciencia de poseer un trastorno ( $F(1,276) = 5,472, p < 0,05; \eta^2 = 0,019$ ), mientras que la contribución de la edad muestra una significación estadística marginal ( $F(1,276) = 2,768, p < 0,10; \eta^2 = 0,010$ ). Por tanto, aún incluyendo las covariables señaladas, persisten las diferencias estadísticamente significativas en la conciencia de poseer un trastorno entre los dos subgrupos, de modo que los pacientes del subgrupo en no remisión presentan un déficit mayor en la conciencia de padecer un trastorno que aquellos del subgrupo en remisión.

**Tabla 14.** Resultados del ANCOVA para la conciencia de poseer un trastorno en los subgrupos de pacientes en remisión y en no remisión.

	gl	Media cuadrática	F	Sig.	$\eta^2$
<b>Edad</b>	1	3,757	2,768	0,097	0,010
<b>Género</b>	1	7,428	5,472	0,020	0,019
<b>Grupos</b>	1	110,595	81,477	<0,001	0,228
<b>Error</b>	276	1,357			

Variable dependiente: conciencia de poseer un trastorno (SUMD1).  
R<sup>2</sup> = 0,250 (R<sup>2</sup> ajustada = 0,242)

Los resultados del ANCOVA para la conciencia sobre los efectos de la medicación se muestran en la tabla 15. Como puede observarse, las diferencias entre los subgrupos son significativas tras introducir las covariables ( $F(1,276) = 63,087$ ,  $p < 0,001$ ;  $\eta^2 = 0,186$ ), mientras que ni el género ( $F(1,276) = 0,409$ ,  $p > 0,10$ ;  $\eta^2 = 0,001$ ), ni la edad ( $F(1,276) = 2,240$ ,  $p > 0,10$ ;  $\eta^2 = 0,008$ ) contribuyen significativamente a explicar la conciencia sobre los efectos del tratamiento. Por tanto, aún incluyendo las covariables, las diferencias entre los distintos subgrupos continúan mostrando una significación estadística, mostrando el subgrupo en no remisión mayor déficit en la conciencia sobre los efectos de la medicación.

**Tabla 15.** Resultados del ANCOVA para la conciencia de los efectos de la medicación en los subgrupos de pacientes en remisión y en no remisión.

	gl	Media cuadrática	F	Sig.	$\eta^2$
<b>Edad</b>	1	2,983	2,240	0,136	0,008
<b>Género</b>	1	0,545	0,409	0,523	0,001
<b>Grupos</b>	1	83,993	63,087	<0,001	0,186
<b>Error</b>	276	1,331			

Variable dependiente: conciencia sobre los efectos de la medicación (SUMD2).  
R<sup>2</sup> = 0,202 (R<sup>2</sup> ajustada = 0,193)

Con respecto al ANCOVA para la conciencia de las consecuencias sociales del trastorno, los resultados se muestran en la tabla 16. Como puede observarse, las diferencias entre los distintos grupos son significativas tras introducir las covariables en el modelo ( $F(1,276) = 67,661, p < 0,001; \eta^2 = 0,197$ ). Ninguna de las covariables incluidas (género:  $F(1,276) = 0,608, p > 0,10; \eta^2 = 0,002$ ; edad:  $F(1,276) = 0,659, p > 0,10; \eta^2 = 0,002$ ) contribuyen significativamente a explicar la conciencia de las consecuencias sociales del trastorno. Así, las diferencias entre los distintos subgrupos se mantienen estadísticamente significativas aún incluyendo las covariables señaladas, mostrando el subgrupo en no remisión mayor déficit en la conciencia sobre las consecuencias sociales del trastorno.

**Tabla 16.** Resultados del ANCOVA para la conciencia de las consecuencias sociales del trastorno en los subgrupos de pacientes en remisión y en no remisión.

	gl	Media cuadrática	F	Sig.	$\eta^2$
<b>Edad</b>	1	0,966	0,659	0,418	0,002
<b>Género</b>	1	0,890	0,608	0,436	0,002
<b>Grupos</b>	1	99,142	67,661	<0,001	0,197
<b>Error</b>	276	1,465			

Variable dependiente: conciencia de las consecuencias sociales del trastorno (SUMD3)  
 $R^2 = 0,206$  ( $R^2$  ajustada = 0,197)

#### 4.4. Resultados respecto a la tercera hipótesis

➔ *Las relaciones de la conciencia de enfermedad con los síntomas clínicos y con la cognición son diferentes en los pacientes en remisión sintomática y en los pacientes en no remisión.*

Para examinar las relaciones de la conciencia de enfermedad con los síntomas clínicos y con la cognición en el total de la muestra de pacientes con esquizofrenia, así como en los subgrupos de pacientes en remisión y en no remisión, se utilizaron modelos de ecuaciones estructurales que se detallan a continuación.

#### 4.4.1. Modelos de ecuaciones estructurales en la muestra total

En primer lugar, se utilizaron modelos de ecuaciones estructurales en el total de la muestra de pacientes con esquizofrenia. Como se indicó en el apartado de métodos, el modelo de relaciones hipotéticas entre las variables dependientes e independientes se construyó en base a la literatura científica referida en el apartado de introducción, y su sintaxis puede consultarse en el Anexo 3. En la tabla 17 pueden encontrarse los índices de correlación de Pearson entre las variables independientes y dependientes del modelo.

**Tabla 17. Correlaciones entre las variables del modelo en la muestra total**

Variable	SUMD1	SUMD2	SUMD3	Pos.	Concr.	Neg.	Exc.	Depres.	Neuroc.
SUMD1	-								
SUMD2	0,77**	-							
SUMD3	0,70**	0,65**	-						
Pos.	0,47**	0,35**	0,35**	-					
Concr.	0,22**	0,11 <sup>†</sup>	0,22**	0,34**	-				
Neg.	0,38**	0,45**	0,41**	0,33**	0,52**	-			
Exc.	0,18**	0,13*	0,15*	0,40**	0,43**	0,22**	-		
Depres.	-0,12*	-0,16**	-0,17**	0,27**	0,50**	0,20**	0,44**	-	
Neuroc.	-0,29**	-0,22**	-0,33**	-0,08	-0,10 <sup>†</sup>	-0,27**	0,06	0,08	-
Cog. Soc.	-0,24**	-0,18**	-0,26**	-0,14*	-0,12*	-0,18**	-0,07	0,02	0,37**

Nota: SUMD1: conciencia de poseer un trastorno. SUMD2: conciencia sobre los efectos de la medicación. SUMD3: conciencia de las consecuencias sociales del trastorno mental. Pos.: PANSS positivo. Concr.: PANSS de desorganización/concreto. Neg.: PANSS negativo. Exc.: PANSS excitación. Depres.: PANSS depresivo. Neuroc.: neurocognición. Cog Soc.: cognición social.

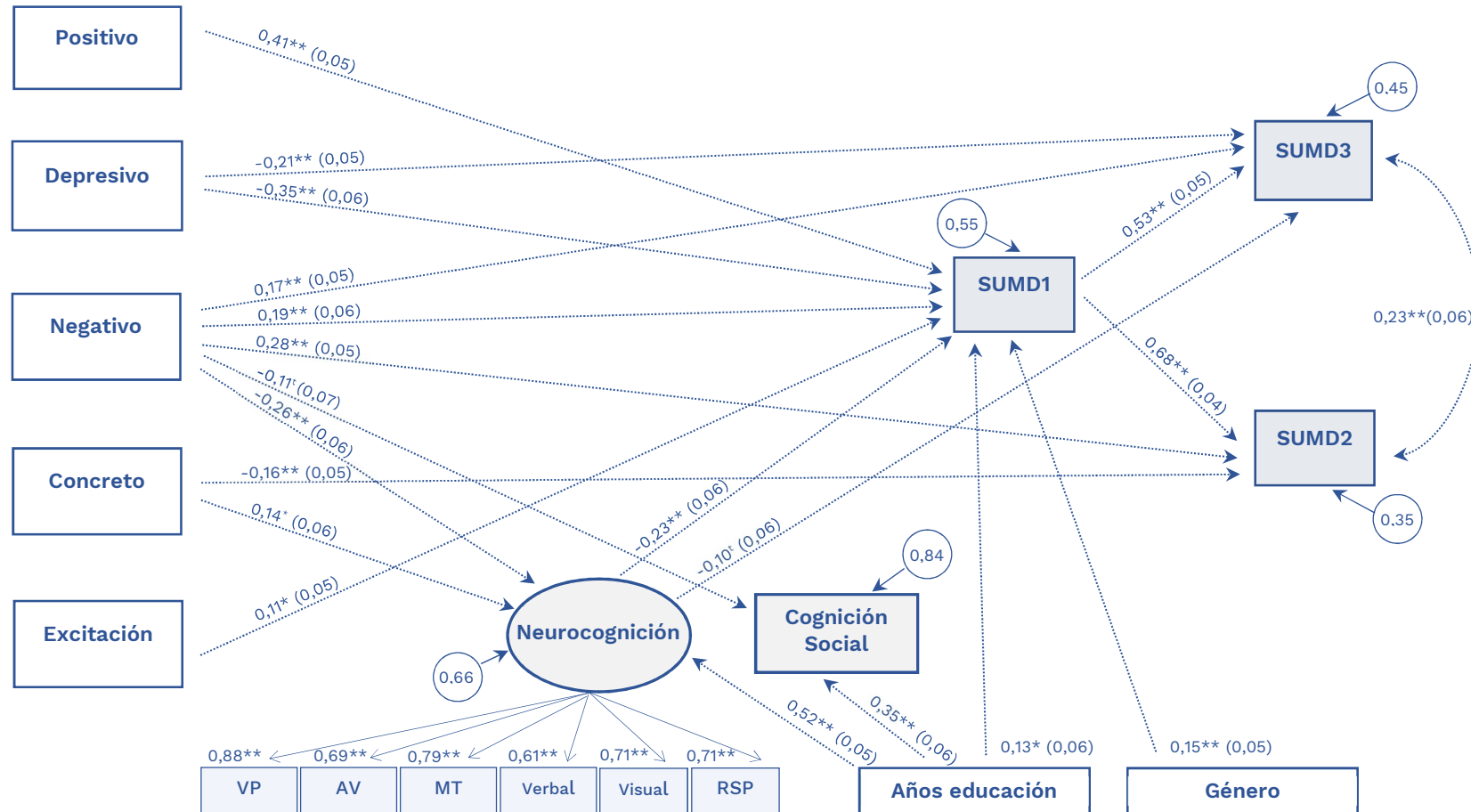
\*\* $p < 0,01$ ; \* $p < 0,05$ ; <sup>†</sup> $p < 0,10$

El modelo de ecuaciones estructurales para la muestra total de pacientes se muestra en la figura 3. En los modelos aparecen representadas mediante rectángulos las variables observadas, como son la sintomatología según los factores de la PANSS, la cognición social, y la conciencia de enfermedad. La variable latente del modelo, la neurocognición, aparece representada mediante un óvalo. Finalmente, los errores de medición aparecen encerrados en círculos.

El método de estimación utilizado para obtener el modelo fue máxima verosimilitud. En primer lugar, se comprobó que el modelo estaba globalmente sobreidentificado (grados de libertad = 83) y que era estimable. En cuanto a la calidad del modelo, los índices de bondad de ajuste muestran que el modelo ajusta razonablemente bien a los datos:  $\chi^2(83) = 149,186$ ,  $p < 0,001$ ; RMSEA = 0,053, 90% IC [0,039 – 0,067]; CFI = 0,959; TLI = 0,934; SRMR = 0,038. Por tanto, los pesos de regresión pueden interpretarse. Ningún índice de modificación sugerido por los datos contaba con apoyo teórico, y no se realizaron modificaciones *a posteriori* sobre el modelo inicial. Además, dado que algunas variables del modelo tenían una métrica estrictamente ordinal, se comprobó la robustez del modelo mediante la estimación con otro método indicado para variables no cuantitativas: WLSMV. Los resultados mostraron indicadores de ajuste muy parecidos a los hallados con el método de máxima verosimilitud, descartándose así una dependencia entre el ajuste del modelo y el método de estimación (RMSEA = 0,028, 90% IC [0,000 – 0,076]; CFI = 0,998; TLI = 0,987; WRMR = 0,369).

En cuanto a la capacidad predictiva del modelo, como se puede observar en la figura 3 y en la tabla 18, se obtienen resultados elevados para la conciencia de enfermedad, especialmente para las dimensiones de la conciencia sobre los efectos de la medicación ( $R^2 = 0,65$ ) y de la conciencia de las consecuencias sociales de trastorno ( $R^2 = 0,55$ ), de modo que un 65% y un 55% de la varianza de estos constructos, respectivamente, queda explicada por las variables del modelo. Aunque algo menor, la varianza explicada de la conciencia de padecer un trastorno también fue elevada ( $R^2 = 0,45$ ). La proporción de la varianza explicada de la neurocognición resultó moderada ( $R^2 = 0,34$ ), mientras que la varianza explicada de la cognición social fue más modesta que las previas, quedando un 16% de la varianza explicada por las variables del modelo ( $R^2 = 0,16$ ). En la tabla 18 se presentan los coeficientes no estandarizados, los errores típicos, los coeficientes completamente estandarizados, y la significación estadística de los pesos estructurales.

Figura 3. Modelo de ecuaciones estructurales en la muestra total.



Nota: Los resultados se presentan como coeficientes beta estandarizados con el error estandarizado entre paréntesis. Para cada variable dependiente se señala la proporción de varianza no explicada. No representado: correlación residual entre neurocognición y cognición social ( $r = 0,26$ ;  $p < 0,001$ ).

Bondad de ajuste al modelo:  $R^2$  SUMD1 0,45;  $R^2$  SUMD2 0,65;  $R^2$  SUMD3 0,55;  $R^2$  Neurocognición 0,34;  $R^2$  Cognición Social 0,16. RMSEA=0,053; CFI=0,959; TLI=0,934; SRMR=0,038.

VP: velocidad de procesamiento. AV: atención/vigilancia. MT: memoria de trabajo. Verbal: aprendizaje verbal. Visual: aprendizaje visual. RSP: razonamiento y solución de problemas. SUMD1: conciencia de poseer un trastorno. SUMD2: conciencia sobre los efectos de la medicación. SUMD3: conciencia de las consecuencias sociales del trastorno mental.

\*\* $p < 0,01$ ; \* $p < 0,05$ ;  $^{\dagger}p < 0,10$ .

Tabla 18. Resultados del modelo de ecuaciones estructurales en la muestra total.

Variables dependientes	Coefficiente no estandarizado	Error típico	Coefficiente estandarizado	Significación estadística
<b>Neurocognición</b>				
Negativo	-0,35	0,09	<b>-0,26</b>	<0,001
Concreto	0,42	0,19	<b>0,14</b>	0,030
Años educación	1,36	0,15	<b>0,52</b>	<0,001
Eq. clorpromazina	0,00	0,00	<b>-0,02</b>	0,713
R <sup>2</sup> Neurocognición = 0,34				
<b>SUMD1</b>				
Neurocognición	-0,03	0,01	<b>-0,23</b>	<0,001
Cognición social	-0,01	0,01	<b>-0,07</b>	0,174
Positivo	0,15	0,02	<b>0,41</b>	<0,001
Negativo	0,04	0,01	<b>0,19</b>	0,001
Concreto	0,04	0,03	<b>0,10</b>	0,108
Excitación	0,06	0,03	<b>0,11</b>	0,048
Depresivo	-0,18	0,03	<b>-0,35</b>	<0,001
Género	0,44	0,14	<b>0,15</b>	0,001
Edad	0,01	0,01	<b>0,04</b>	0,455
Años educación	0,05	0,02	<b>0,13</b>	0,025
Eq. clorpromazina	0,00	0,00	<b>0,06</b>	0,223
R <sup>2</sup> SUMD1 = 0,45				
<b>SUMD2</b>				
SUMD1	0,66	0,05	<b>0,68</b>	<0,001
Neurocognición	0,00	0,01	<b>0,03</b>	0,569
Cognición social	0,00	0,00	<b>-0,02</b>	0,617
Positivo	0,00	0,02	<b>-0,01</b>	0,804
Negativo	0,05	0,01	<b>0,28</b>	<0,001
Concreto	-0,07	0,02	<b>-0,16</b>	0,001

<b>Excitación</b>	0,03	0,02	<b>0,06</b>	0,158
<b>Depresivo</b>	-0,03	0,02	<b>-0,07</b>	0,139
<b>Género</b>	-0,02	0,11	<b>-0,02</b>	0,863
<b>Edad</b>	0,00	0,01	<b>0,00</b>	0,942
<b>Años educación</b>	0,02	0,02	<b>0,07</b>	0,166
<b>Eq. clorpromazina</b>	0,00	0,00	<b>0,06</b>	0,137
<b>R<sup>2</sup> SUMD2 = 0,65</b>				
<b>SUMD3</b>				
<b>SUMD1</b>	0,53	0,06	<b>0,53</b>	<0,001
<b>Neurocognición</b>	-0,01	0,01	<b>-0,04</b>	0,099
<b>Cognición social</b>	-0,01	0,01	<b>0,06</b>	0,348
<b>Positivo</b>	0,02	0,02	<b>0,17</b>	0,252
<b>Negativo</b>	0,03	0,01	<b>0,07</b>	0,002
<b>Concreto</b>	0,03	0,03	<b>0,05</b>	0,242
<b>Excitación</b>	0,03	0,03	<b>-0,21</b>	0,289
<b>Depresivo</b>	-0,11	0,03	<b>0,00</b>	<0,001
<b>Género</b>	0,00	0,13	<b>-0,04</b>	0,985
<b>Edad</b>	-0,01	0,01	<b>-0,04</b>	0,338
<b>Años educación</b>	-0,01	0,02	<b>-0,01</b>	0,819
<b>Eq. clorpromazina</b>	0,00	0,00	<b>-0,03</b>	0,508
<b>R<sup>2</sup> SUMD3 = 0,55</b>				
<b>Cognición social</b>				
<b>Positivo</b>	0,21	0,21	<b>-0,06</b>	0,329
<b>Negativo</b>	-0,21	0,13	<b>-0,11</b>	0,098
<b>Concreto</b>	0,23	0,28	<b>0,06</b>	0,399
<b>Años educación</b>	1,28	0,21	<b>0,35</b>	<0,001
<b>Eq. clorpromazina</b>	0,00	0,00	<b>-0,01</b>	0,813
<b>R<sup>2</sup> Cognición social = 0,16</b>				

Nota: SUMD1: conciencia de poseer un trastorno. SUMD2: conciencia sobre los efectos de la medicación. SUMD3: conciencia de las consecuencias sociales del trastorno mental. Positivo: PANSS positivo. Negativo: PANSS negativo. Concreto: PANSS concreto/de desorganización. Excitación: PANSS excitación. Depresivo: PANSS depresivo.



### Efectos directos sobre la conciencia de enfermedad

Se hará referencia a los coeficientes estandarizados reflejados en la figura 3 y tabla 18, para tener una métrica común.

Las variables con un efecto directo significativo sobre la *conciencia de padecer un trastorno (SUMD1)* son, por orden de importancia, la *sintomatología positiva* ( $\beta = 0,41, p < 0,001$ ), donde el peso positivo estandarizado indica que por cada desviación típica de aumento en la sintomatología positiva se produce un aumento por término medio de 0,41 desviaciones típicas en la puntuación SUMD1, tras controlar por el resto de las variables del modelo. En definitiva, la sintomatología positiva presenta un efecto directo sobre SUMD1, de forma que mayor sintomatología positiva se relaciona con una puntuación más elevada en SUMD1 (y por tanto, mayor déficit en la conciencia de padecer un trastorno). En siguiente lugar se encuentra la *sintomatología depresiva* ( $\beta = -0,35, p < 0,001$ ), indicando que por cada desviación típica que aumenta la sintomatología depresiva se predice una disminución media de 0,35 desviaciones típicas en la puntuación en la SUMD1 (controlando por el resto de las variables de modelo), mostrando por tanto que mayor sintomatología depresiva se relaciona con una menor puntuación en SUMD1 (y, por tanto, mejor conciencia de padecer un trastorno). La *neurocognición* presenta también un peso estructural significativo ( $\beta = -0,23, p < 0,001$ ), de forma que un peor rendimiento neurocognitivo se relaciona con mayor puntuación en SUMD1. Por su parte, se encuentra un peso estructural significativo de  $\beta = 0,19 (p < 0,01)$  para la *sintomatología negativa*, indicando que una mayor gravedad de la sintomatología negativa se relaciona con una mayor puntuación en SUMD1. El *género* muestra un peso estructural significativo sobre SUMD1 ( $\beta = 0,15, p < 0,01$ ), indicando que el género femenino se relaciona con una mayor puntuación en SUMD1. El *máximo nivel educativo alcanzado* muestra también un peso estructural significativo sobre SUMD1 ( $\beta = 0,13, p < 0,05$ ). Finalmente, la *sintomatología de excitación* cuenta con un peso estructural significativo ( $\beta = 0,11 (p < 0,05)$  con SUMD1, indicando que una mayor gravedad de la sintomatología de excitación se relaciona con una mayor puntuación en SUMD1. Para el resto de predictores no se encontraron efectos significativos ( $p > 0,05$ ).

En cuanto a la *conciencia sobre los efectos de la medicación (SUMD2)*, el predictor con un peso estructural mayor es *SUMD1* ( $\beta = 0,68, p < 0,001$ ); un aumento de una desviación típica en SUMD1 predice un aumento medio de 0,68 desviaciones típicas en SUMD2, controlando por el resto de predictores. La *sintomatología negativa* también presenta un efecto significativo sobre SUMD2 ( $\beta = 0,28, p < 0,001$ ), de forma que una mayor gravedad de la sintomatología negativa predice mayor puntuación en SUMD2. Finalmente, se encuentra una dependencia de SUMD2 con la *sintomatología de desorganización/concreta* ( $\beta = -0,16, p < 0,01$ ). Ningún otro predictor mostró un peso estructural significativo sobre esta dimensión de la conciencia de enfermedad ( $p > 0,05$ ).

Por último, la *conciencia de las consecuencias sociales del trastorno (SUMD3)* queda explicada, en primer lugar, por *SUMD1* ( $\beta = 0,53, p < 0,001$ ), seguida de la *sintomatología depresiva* ( $\beta = -0,21, p < 0,001$ ) y de la *sintomatología negativa* ( $\beta = 0,17, p < 0,01$ ). Así pues, una mayor puntuación en SUMD3 (y por tanto, un déficit mayor en la conciencia de las consecuencias sociales del trastorno) se relaciona con mayor puntuación en SUMD1, menor sintomatología depresiva, y mayor sintomatología negativa. Además de lo previo, se encuentra un peso marginalmente significativo de la *neurocognición* sobre SUMD3 ( $\beta = -0,10, p < 0,10$ ). Ningún otro predictor contribuyó a predecir significativamente SUMD3 ( $p > 0,05$ ).

En cuanto a la *relación entre SUMD2 y SUMD3*, se detecta una correlación residual significativa entre ambas ( $r = 0,23, p < 0,001$ ).

### Efectos indirectos sobre la conciencia de enfermedad

Más allá de los efectos directos señalados, los resultados de los modelos de ecuaciones estructurales muestran la existencia de unas relaciones indirectas de los síntomas clínicos y la neurocognición con los ítems SUMD2 (ver tabla 19) y SUMD3 (tabla 20), a través de SUMD1.

A continuación, se detallan los resultados de los análisis llevados a cabo con el objetivo de cuantificar estas relaciones de mediación.

La *neurocognición* muestra un efecto indirecto sobre SUMD2 a través de SUMD1 ( $\beta = -0,16, p < 0,001$ ), indicando que un aumento en la puntuación neurocognitiva se

relaciona con un menor déficit en la conciencia sobre los efectos de la medicación. Sin embargo, el efecto directo no alcanza la significación estadística ( $p > 0,05$ ), por lo que toda la relación encontrada entre la neurocognición y esta dimensión de la conciencia de enfermedad parece darse a través de la SUMD1. Nuevamente, la neurocognición también presenta un efecto indirecto sobre SUMD3 a través de SUMD1 ( $\beta = -0,12, p < 0,01$ ), de forma que mejor rendimiento neurocognitivo se relaciona con menor déficit en esta dimensión de la conciencia de enfermedad. El efecto directo muestra una tendencia a la significación estadística ( $p < 0,10$ ).

Los *síntomas positivos* también presentan una relación indirecta con SUMD2 y SUMD3, a través de SUMD1 ( $\beta = 0,28$  y  $\beta = 0,22$ , respectivamente;  $p < 0,001$ ). Sin embargo, cuando se estima el efecto directo de los síntomas positivos sobre SUMD2 y SUMD3 no se encuentra significación estadística ( $p > 0,05$ ), de manera que toda la relación de los síntomas positivos con SUMD2 y con SUMD3 parece darse a través de SUMD1.

Asimismo, los *síntomas depresivos* muestran una relación indirecta con SUMD2, a través de SUMD1 ( $\beta = -0,24, p < 0,001$ ). Dado que no existe una relación directa significativa entre ambos ( $p > 0,05$ ), esta relación parece darse en su totalidad a través de SUMD1. En cuanto a la relación de los síntomas depresivos con SUMD3, los síntomas depresivos presentan, además de un efecto directo significativo sobre SUMD3 ( $p < 0,001$ ), una relación indirecta significativa con SUMD3 a través de SUMD1 ( $\beta = -0,19, p < 0,001$ ).

Los *síntomas negativos* presentan un efecto indirecto significativo sobre SUMD2 a través de la neurocognición y a través de SUMD1. La suma del efecto indirecto de los síntomas negativos sobre SUMD2 a través de la neurocognición y de SUMD1 es de  $\beta = 0,17$  ( $p < 0,001$ ). En cuanto a SUMD3, los síntomas negativos presentan nuevamente un efecto indirecto significativo sobre esta dimensión de la conciencia de enfermedad a través de la neurocognición y de SUMD1. La suma del efecto indirecto de los síntomas negativos sobre SUMD3 a través de la neurocognición y a través de SUMD1 es de  $\beta = 0,13$  ( $p < 0,001$ ). En ambos casos el efecto directo de los síntomas negativos era estadísticamente significativo ( $p < 0,05$ ). En relación con estos resultados, se analizó el efecto indirecto de los síntomas negativos sobre SUMD1 a través de la neurocognición, resultando en un tamaño del efecto modesto ( $\beta = 0,06, p < 0,01$ ).

Respecto a los *síntomas de desorganización/concretos*, estos muestran una relación indirecta con SUMD2 y con SUMD3 a través de la neurocognición y de SUMD1,

presentando en ambos casos una significación estadística marginal ( $\beta = -0,02, p < 0,10$ ). El efecto directo alcanza la significación estadística en el caso de SUMD2 ( $p < 0,05$ ), pero no así en el caso de SUMD3 ( $p > 0,05$ ).

Finalmente, los *síntomas de excitación* muestran una relación indirecta con SUMD2 a través de SUMD1 ( $\beta = 0,07, p < 0,05$ ). Por su parte, la relación indirecta de los síntomas de excitación con SUMD3 a través de SUMD1 muestra una significación estadística marginal ( $\beta = 0,06, p < 0,10$ ). En ambos casos el efecto directo no cuenta con una significación estadística ( $p > 0,05$ ).

**Tabla 19.** Efectos de mediación para SUMD2

Variables	Efecto directo	Efecto indirecto total
	<i>Mediador: SUMD1</i>	
<b>Neurocognición</b>	0,03	-0,16**
<b>Positivo</b>	-0,01	0,28**
<b>Depresivo</b>	-0,07	-0,24**
<b>Negativo</b>	0,28**	0,17**
<b>Concreto</b>	-0,16**	-0,02 <sup>t</sup>
<b>Excitación</b>	0,06	0,07*

Nota: SUMD1: conciencia de poseer un trastorno. SUMD2: conciencia sobre los efectos de la medicación. Positivo: PANSS positivo. Depresivo: PANSS depresivo. Excitación: PANSS excitación. Concreto: PANSS de desorganización/concreto. Negativo: PANSS negativo.

\*\* $p < 0,01$ ; \* $p < 0,05$ ; <sup>t</sup> $p < 0,10$

Tabla 20. Efectos de mediación para SUMD3

Variables	Efecto directo	Efecto indirecto total
<i>Mediador: SUMD1</i>		
<b>Neurocognición</b>	-0,10 <sup>t</sup>	-0,12**
<b>Positivo</b>	0,06	0,22**
<b>Depresivo</b>	-0,21**	-0,19**
<b>Negativo</b>	0,17**	0,13**
<b>Concreto</b>	0,07	-0,02 <sup>t</sup>
<b>Excitación</b>	0,05	0,06 <sup>t</sup>

Nota: SUMD1: conciencia de poseer un trastorno. SUMD3: conciencia de las consecuencias sociales del trastorno. Positivo: PANSS positivo. Depresivo: PANSS depresivo. Excitación: PANSS excitación. Concreto: PANSS de desorganización/concreto. Negativo: PANSS negativo.

\*\* $p < 0,01$ ; <sup>t</sup> $p < 0,10$

### Otros efectos encontrados

En cuanto a la *neurocognición*, todos los indicadores observados con los que se mide la variable neurocognición resultaron fiables, con unos pesos factoriales elevados en todos los casos (rango: 0,61 - 0,88;  $p < 0,001$ ). En el modelo puede apreciarse, además, que la neurocognición queda representada por los siguientes factores, en orden decreciente de tamaño: velocidad de procesamiento ( $\lambda = 0,88$ ,  $p < 0,001$ ), memoria de trabajo ( $\lambda = 0,79$ ,  $p < 0,001$ ), memoria visual ( $\lambda = 0,71$ ,  $p < 0,001$ ), razonamiento y solución de problemas ( $\lambda = 0,71$ ,  $p < 0,001$ ), atención/vigilancia ( $\lambda = 0,69$ ,  $p < 0,001$ ), y memoria verbal ( $\lambda = 0,61$ ,  $p < 0,001$ ). Así pues, el indicador observado que mejor queda explicado por el funcionamiento neurocognitivo y, por tanto, que mejor define la neurocognición, es “velocidad de procesamiento”.

En cuanto a las variables predictoras de la neurocognición, el *máximo nivel educativo alcanzado* ( $\beta = 0,52$ ,  $p < 0,001$ ) presenta un peso estructural sustantivo, de forma

que mayor nivel educativo se relaciona con mejor rendimiento neurocognitivo. La *sintomatología negativa* muestra una dependencia de  $\beta = -0,26$  ( $p < 0,001$ ) con la neurocognición, indicando que una mayor gravedad de sintomatología negativa predice peor puntuación neurocognitiva. Finalmente, la *sintomatología de desorganización/concreta* muestra un peso también significativo ( $\beta = 0,14$ ,  $p < 0,05$ ).

Al igual que ocurre en el caso de la neurocognición, en la *cognición social* el *máximo nivel educativo alcanzado* ( $\beta = 0,35$ ,  $p < 0,001$ ) presenta unos pesos estructurales significativos, de forma que mayor nivel educativo se relaciona con mejor rendimiento en cognición social. Por otro lado, los *síntomas negativos* presentan un peso estructural con una significación estadística marginal ( $\beta = -0,11$ ,  $p < 0,10$ ). En cuanto a la *relación entre la neurocognición y la cognición social*, se detecta una correlación residual significativa entre ambas ( $r = 0,26$ ,  $p < 0,001$ ).

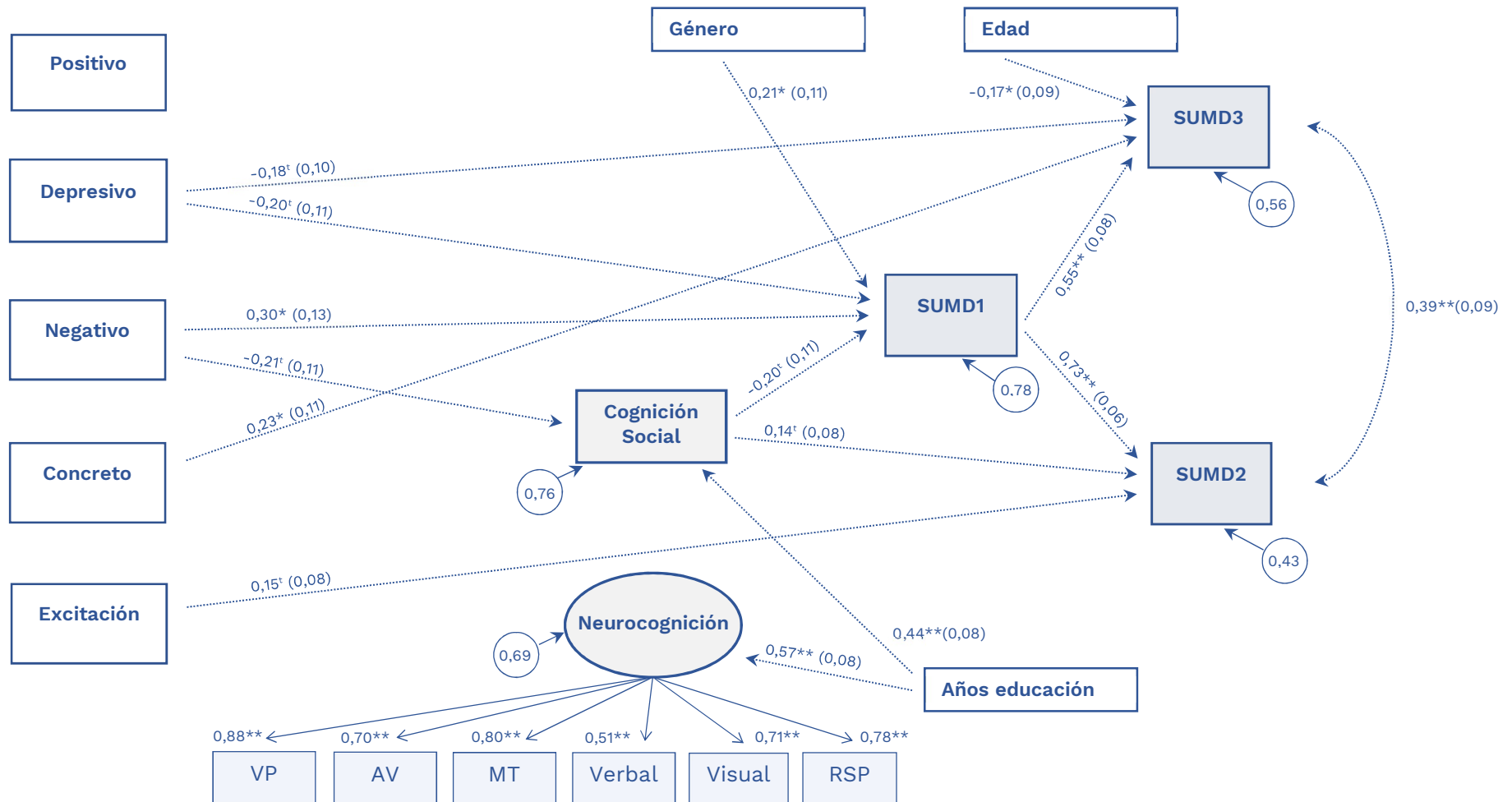
#### 4.4.2. Modelos de ecuaciones estructurales en el subgrupo en remisión sintomática

El modelo de ecuaciones estructurales para el subgrupo de pacientes en remisión sintomática se muestra en la figura 4. El modelo estuvo sobreidentificado (grados de libertad = 83), y los índices de bondad de ajuste muestran que el modelo ajusta razonablemente bien a los datos:  $\chi^2(83) = 84,966$ ,  $p > 0,05$ ; RMSEA = 0,016, 90% IC [0,000 – 0,059]; CFI = 0,996; TLI = 0,993; SRMR = 0,048. Por tanto, los pesos de regresión pueden interpretarse.

En cuanto a la capacidad predictiva del modelo, como se puede observar en la figura 4 y en la tabla 21, se obtienen resultados sustantivos para SUMD2 ( $R^2 = 0,57$ ) y para SUMD3 ( $R^2 = 0,44$ ), de modo que un 57% y un 44% de la varianza de estos constructos, respectivamente, queda explicada por las variables del modelo. La varianza explicada de SUMD1 fue discreta ( $R^2 = 0,22$ ). La proporción de varianza explicada de la neurocognición y de la cognición social fue de  $R^2 = 0,31$  y  $R^2 = 0,24$ , respectivamente.

En la tabla 21 se presentan los coeficientes no estandarizados, los errores típicos, los coeficientes completamente estandarizados, y la significación estadística de los pesos estructurales.

Figura 4. Modelo de ecuaciones estructurales en el subgrupo en remisión sintomática.



Nota: Los resultados se presentan como coeficientes beta estandarizados con el error estandarizado entre paréntesis. Para cada variable dependiente se señala la proporción de varianza no explicada. No representado: correlación residual entre neurocognición y cognición social ( $r=0,26$ ;  $p<0,05$ ).  
 Bondad de ajuste al modelo:  $R^2$  SUMD1 0,22;  $R^2$  SUMD2 0,57;  $R^2$  SUMD3 0,44;  $R^2$  Neurocognición 0,31;  $R^2$  Cognición Social 0,24. RMSEA=0,016; CFI=0,996; TLI=0,993; SRMR=0,048.  
 VP: velocidad de procesamiento. AV: atención/vigilancia. MT: memoria de trabajo. Verbal: aprendizaje verbal. Visual: aprendizaje visual. RSP: razonamiento y solución de problemas. SUMD1: conciencia de poseer un trastorno. SUMD2: conciencia sobre los efectos de la medicación. SUMD3: conciencia de las consecuencias sociales del trastorno mental.  
 \*\* $p<0,01$ ; \* $p<0,05$ ; <sup>t</sup> $p<0,10$

Tabla 21. Resultados del modelo de ecuaciones estructurales en la muestra en remisión sintomática.

Variables dependientes	Coefficiente no estandarizado	Error típico	Coefficiente estandarizado	Significación estadística
<b>Neurocognición</b>				
Negativo	-0,13	0,27	<b>-0,06</b>	0,621
Concreto	0,47	0,45	<b>0,12</b>	0,292
Años educación	1,28	0,22	<b>0,57</b>	<0,001
Eq. clorpromazina	0,01	0,00	<b>0,11</b>	0,228
R <sup>2</sup> Neurocognición = 0,31				
<b>SUMD1</b>				
Neurocognición	-0,01	0,02	<b>-0,09</b>	0,500
Cognición social	-0,02	0,01	<b>-0,20</b>	0,063
Positivo	0,04	0,06	<b>0,06</b>	0,560
Negativo	0,09	0,04	<b>0,30</b>	0,018
Concreto	-0,06	0,06	<b>-0,13</b>	0,296
Excitación	0,10	0,07	<b>0,15</b>	0,189
Depresivo	-0,10	0,06	<b>-0,20</b>	0,075
Género	0,44	0,22	<b>0,21</b>	0,049
Edad	0,01	0,01	<b>0,04</b>	0,664
Años educación	0,00	0,04	<b>0,01</b>	0,955
Eq. clorpromazina	0,00	0,00	<b>-0,01</b>	0,911
R <sup>2</sup> SUMD1 = 0,22				
<b>SUMD2</b>				
SUMD1	0,70	0,07	<b>0,73</b>	<0,001
Neurocognición	0,00	0,01	<b>0,02</b>	0,842
Cognición social	0,01	0,01	<b>0,14</b>	0,079
Positivo	0,00	0,04	<b>0,00</b>	0,971
Negativo	0,01	0,03	<b>0,04</b>	0,673
Concreto	-0,07	0,04	<b>-0,15</b>	0,123
Excitación	0,09	0,05	<b>0,15</b>	0,069



Depresivo	-0,03	0,04	<b>-0,07</b>	0,444
Género	0,02	0,16	<b>0,01</b>	0,899
Edad	-0,01	0,01	<b>-0,12</b>	0,104
Años educación	-0,01	0,03	<b>-0,02</b>	0,806
Eq. clorpromazina	0,00	0,00	<b>0,07</b>	0,328
R <sup>2</sup> SUMD2 = 0,57				
<b>SUMD3</b>				
SUMD1	0,60	0,10	<b>0,55</b>	<0,001
Neurocognición	-0,02	0,01	<b>-0,12</b>	0,271
Cognición social	0,01	0,01	<b>0,06</b>	0,503
Positivo	0,09	0,06	<b>0,13</b>	0,126
Negativo	0,01	0,04	<b>0,04</b>	0,694
Concreto	0,12	0,06	<b>0,23</b>	0,034
Excitación	-0,08	0,07	<b>-0,11</b>	0,252
Depresivo	-0,10	0,05	<b>-0,18</b>	0,067
Género	0,14	0,21	<b>0,06</b>	0,511
Edad	-0,02	0,01	<b>-0,17</b>	0,044
Años educación	-0,03	0,03	<b>-0,09</b>	0,435
Eq. clorpromazina	0,00	0,00	<b>-0,02</b>	0,816
R <sup>2</sup> SUMD3 = 0,44				
<b>Cognición social</b>				
Positivo	-0,39	0,72	<b>-0,05</b>	0,592
Negativo	-0,79	0,42	<b>-0,21</b>	0,061
Concreto	0,52	0,68	<b>0,08</b>	0,447
Años educación	1,55	0,32	<b>0,44</b>	<0,001
Eq. clorpromazina	0,00	0,01	<b>0,00</b>	0,999
R <sup>2</sup> Cognición social = 0,24				

Nota: SUMD1: conciencia de poseer un trastorno. SUMD2: conciencia sobre los efectos de la medicación. SUMD3: conciencia de las consecuencias sociales del trastorno mental. Positivo: PANSS positivo. Negativo: PANSS negativo. Concreto: PANSS concreto/de desorganización. Excitación: PANSS excitación. Depresivo.: PANSS depresivo.

## Efectos directos sobre la conciencia de enfermedad en el subgrupo en remisión sintomática

Se hará nuevamente referencia a los coeficientes estandarizados reflejados en la tabla 21 y figura 4, para tener una métrica común.

Las variables con un efecto directo significativo sobre *la conciencia de padecer un trastorno (SUMD1)* son, por orden de importancia, los *síntomas negativos* ( $\beta = 0,30$ ,  $p < 0,05$ ), indicado el peso positivo estandarizado que por cada desviación típica de aumento en la sintomatología negativa se produce un aumento por término medio de 0,30 desviaciones típicas en SUMD1 (reflejando una peor conciencia de padecer un trastorno), tras controlar por el resto de las variables del modelo. En siguiente lugar se encuentra el *género* ( $\beta = 0,21$ ,  $p < 0,05$ ), cuyo peso nos informa de que hay una diferencia de 0,21 desviaciones típicas a favor de los varones. Finalmente, la *sintomatología depresiva* y la *cognición social* muestran pesos estructurales con tendencia a la significación estadística ( $\beta = -0,20$  en ambos casos;  $p < 0,10$ ), lo que indicaría que por cada desviación típica que aumenta la sintomatología depresiva y el rendimiento en cognición social, se predice una disminución media de 0,20 desviaciones típicas en la puntuación en SUMD1 (controlando por el resto de las variables de modelo), mostrando por tanto que mayor sintomatología depresiva y mejor cognición social se relacionan con una mejor conciencia de padecer un trastorno. Para el resto de predictores no se encontraron efectos significativos que expliquen SUMD1 ( $p > 0,05$ ).

En cuanto a la *conciencia sobre los efectos de la medicación (SUMD2)*, SUMD1 es el predictor con un peso estructural mayor ( $\beta = 0,73$ ,  $p < 0,001$ ); un aumento de una desviación típica en SUMD1 predice un aumento medio de 0,73 desviaciones típicas en SUMD2, controlando por el resto de predictores. La *sintomatología de excitación* y la *cognición social* presentan pesos estructurales con un nivel de significación marginal sobre SUMD2 ( $\beta = 0,15$  y  $\beta = 0,14$ , respectivamente;  $p < 0,10$ ). Ningún otro predictor contribuye a predecir significativamente SUMD2 ( $p > 0,05$ ).

Por último, la *conciencia sobre las consecuencias sociales del trastorno (SUMD3)* queda explicada, en primer lugar, por SUMD1 ( $\beta = 0,55$ ,  $p < 0,001$ ); un aumento de una desviación típica en SUMD1 predice un aumento medio de 0,55 desviaciones típicas en SUMD3, controlando por el resto de las variables del modelo. En siguiente lugar, la *sintomatología de desorganización/concreta* y la *edad* muestran pesos estructurales

significativos ( $\beta = 0,23$  y  $\beta = -0,17$ , respectivamente;  $p < 0,05$ ), de forma que una mayor gravedad de sintomatología de desorganización y una edad menor se relacionan con una peor conciencia de enfermedad. Finalmente, se encontró un peso marginalmente significativo de la *sintomatología depresiva* sobre SUMD3 ( $\beta = -0,18$ ,  $p < 0,10$ ). Ningún otro predictor contribuyó a predecir significativamente SUMD3 ( $p > 0,05$ ).

En cuanto a la *relación entre SUMD2 y SUMD3*, se detecta una moderada correlación residual entre ambas ( $r = 0,39$ ,  $p < 0,001$ ).

### Efectos indirectos sobre la conciencia de enfermedad en el subgrupo en remisión

Además de los efectos directos señalados, los resultados de los modelos de ecuaciones estructurales muestran la existencia de unas relaciones indirectas de los síntomas y la cognición social con los ítems SUMD2 y SUMD3, a través de SUMD1. A continuación se detallan los resultados de los análisis llevados a cabo con el objetivo de cuantificar estas relaciones de mediación.

En primer lugar, en cuanto a la relación de los *síntomas negativos* con SUMD2 y SUMD3, existe un efecto indirecto significativo a través de SUMD1 en ambos casos ( $\beta = 0,22$  y  $\beta = 0,16$ , respectivamente;  $p < 0,05$ ), no existiendo una relación directa significativa entre ellos ( $p > 0,05$ ).

Por otro lado, la relación indirecta de los *síntomas depresivos* con SUMD2 y SUMD3 a través de SUMD1 presenta una significación estadística marginal ( $\beta = -0,15$  y  $\beta = -0,11$ , respectivamente;  $p < 0,10$ ). En el caso de SUMD3 existe, además, una relación directa con tendencia a la significación estadística ( $p < 0,10$ ).

Finalmente, la relación indirecta de la *cognición social* con SUMD2 y SUMD3 a través de SUMD1 muestra una significación estadística marginal en ambos casos ( $\beta = -0,15$  y  $\beta = -0,11$ , respectivamente;  $p < 0,10$ ). A su vez, la relación directa de la cognición social con SUMD2 muestra una significación estadística marginal ( $p < 0,10$ ).

### Otros efectos encontrados en el subgrupo en remisión

En cuanto a la *neurocognición*, todos los indicadores observados con los que se mide la variable neurocognición resultaron fiables, con unos pesos factoriales elevados en todos los casos (rango: 0,51 - 0,88;  $p < 0,001$ ). En el modelo puede apreciarse, además, que la neurocognición queda representada por los siguientes factores, en orden decreciente de tamaño: velocidad de procesamiento ( $\lambda = 0,88$ ,  $p < 0,01$ ), memoria de trabajo ( $\lambda = 0,80$ ,  $p < 0,001$ ), razonamiento y solución de problemas ( $\lambda = 0,78$ ,  $p < 0,001$ ), memoria visual ( $\lambda = 0,71$ ,  $p < 0,001$ ), atención/vigilancia ( $\lambda = 0,70$ ,  $p < 0,001$ ), y memoria verbal ( $\lambda = 0,51$ ,  $p < 0,001$ ). Así pues, el indicador observado que mejor queda explicado por el funcionamiento neurocognitivo y que, por tanto, mejor define la neurocognición es “velocidad de procesamiento”.

En cuanto a las variables predictoras de la *neurocognición*, el *máximo nivel educativo alcanzado* ( $\beta = 0,57$ ,  $p < 0,001$ ) es la única que presenta un peso estructural significativo, de forma que, a mayor nivel educativo, se predice mayor rendimiento neurocognitivo. Ningún otro predictor contribuye a predecir significativamente la neurocognición ( $p > 0,05$ ).

Al igual que ocurría en el caso de la neurocognición, en la *cognición social* el *máximo nivel educativo alcanzado* ( $\beta = 0,44$ ,  $p < 0,001$ ) presenta un peso estructural significativo sobre la cognición social, de forma que, a mayor nivel educativo, se predice un mayor rendimiento en cognición social. Por otro lado, la relación directa de la *sintomatología negativa* con la cognición social cuenta con una significación estadística marginal ( $\beta = -0,21$ ,  $p < 0,10$ ). Ningún otro predictor contribuyó a predecir significativamente la cognición social ( $p > 0,05$ ).

En cuanto a la *relación entre la neurocognición y la cognición social*, se detecta una correlación residual estadísticamente significativa entre ambas ( $r = 0,26$ ,  $p < 0,05$ ).

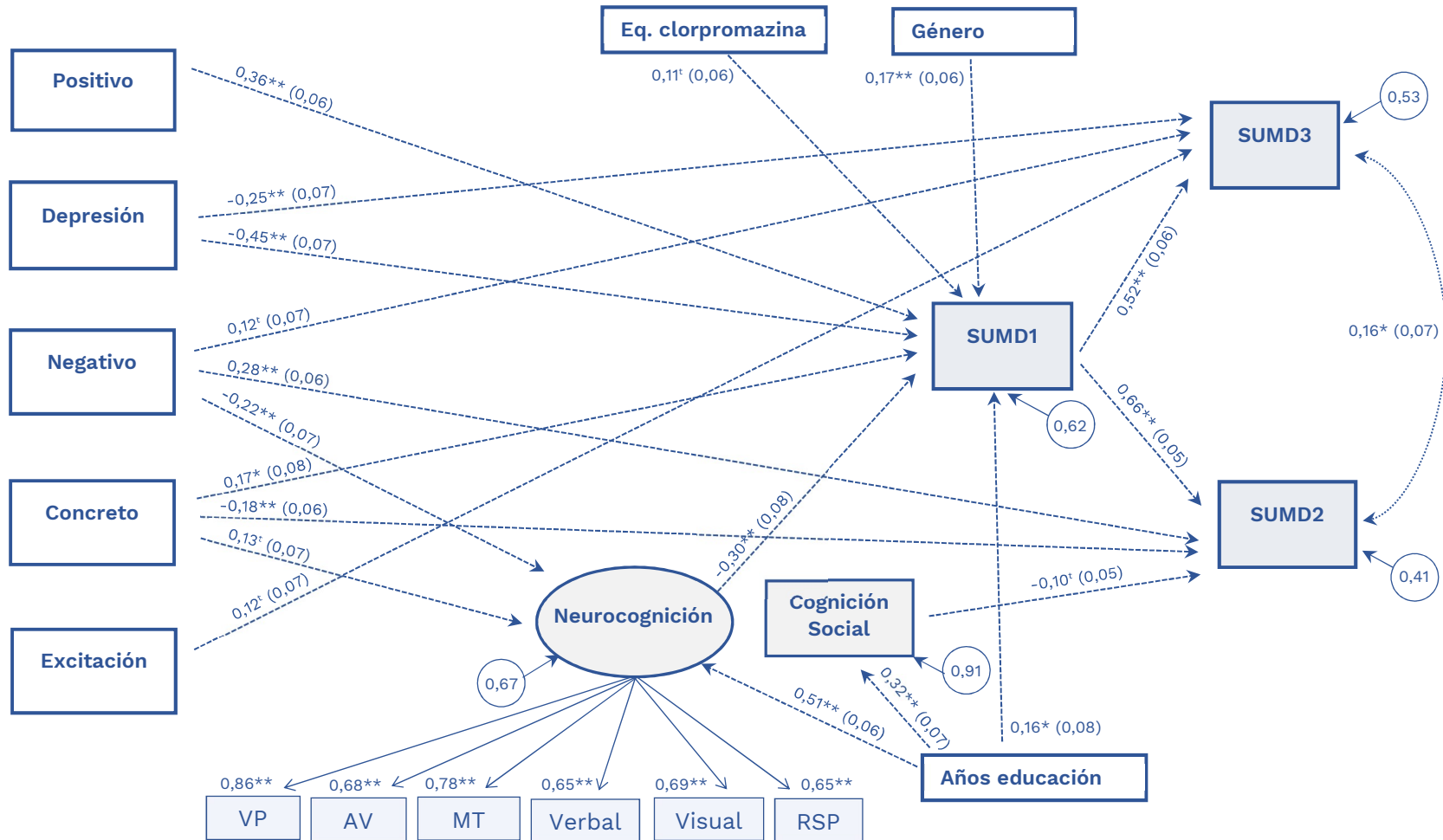
#### 4.4.3. Modelos de ecuaciones estructurales en el subgrupo en no remisión sintomática

El modelo de ecuaciones estructurales para el subgrupo de pacientes en no remisión sintomática se muestra en la figura 5. El modelo estuvo sobreidentificado (grados de libertad = 83), y los índices de bondad de ajuste muestran que el modelo ajusta razonablemente bien a los datos:  $\chi^2(83) = 149,734$ ,  $p < 0,001$ ; RMSEA = 0,066, 90% IC [0,049 – 0,083]; CFI = 0,929; TLI = 0,884; SRMR = 0,048. Por tanto, los pesos de regresión pueden interpretarse.

En cuanto a la capacidad predictiva del modelo, como se puede observar en la figura 5 y en la tabla 22, se obtienen resultados elevados para SUMD2 ( $R^2 = 0,59$ ) y para SUMD3 ( $R^2 = 0,47$ ), de modo que un 59% y un 47% de la varianza de estos constructos, respectivamente, queda explicada por las variables del modelo. La varianza explicada de SUMD1 fue moderada ( $R^2 = 0,38$ ). Por otro lado, la proporción de varianza explicada de la neurocognición fue también moderada ( $R^2 = 0,33$ ), mientras que en el caso de la cognición social fue modesta ( $R^2 = 0,09$ ).

En la tabla 22 se presentan los coeficientes no estandarizados, los errores típicos, los coeficientes completamente estandarizados, y la significación estadística de los pesos estructurales.

Figura 5. Modelo de ecuaciones estructurales en el subgrupo en no remisión sintomática.



Nota: los resultados se presentan como coeficientes beta estandarizados con el error estandarizado entre paréntesis. Para cada variable dependiente se señala la proporción de varianza no explicada. No representado: correlación residual entre neurocognición y cognición social ( $r = 0,27$ ;  $p < 0,001$ ). Bondad de ajuste al modelo:  $R^2$  SUMD1 0,38;  $R^2$  SUMD2 0,59;  $R^2$  SUMD3 0,47;  $R^2$  Neurocognición 0,33;  $R^2$  Cognición Social 0,09. RMSEA=0,066; CFI=0,929; TLI=0,884; SRMR=0,048. VP: velocidad de procesamiento. AV: atención/vigilancia. MT: memoria de trabajo. Verbal: aprendizaje verbal. Visual: aprendizaje visual. RSP: razonamiento y solución de problemas. SUMD1: conciencia de poseer un trastorno. SUMD2: conciencia sobre los efectos de la medicación. SUMD3: conciencia de las consecuencias sociales del trastorno mental.

\*\* $p < 0,01$ ; \* $p < 0,05$ ; <sup>t</sup> $p < 0,10$

Tabla 22. Resultados del modelo de ecuaciones estructurales en la muestra en no remisión sintomática.

Variables dependientes	Coefficiente no estandarizado	Error típico	Coefficiente estandarizado	Significación estadística
<b>Neurocognición</b>				
Negativo	-0,35	0,12	<b>-0,22</b>	0,003
Concreto	0,38	0,22	<b>0,13</b>	0,080
Años educación	1,45	0,21	<b>0,51</b>	<0,001
Eq. clorpromazina	0,00	0,00	<b>-0,08</b>	0,244
R <sup>2</sup> Neurocognición = 0,33				
<b>SUMD1</b>				
Neurocognición	-0,04	0,01	<b>-0,30</b>	<0,001
Cognición social	0,00	0,01	<b>0,01</b>	0,859
Positivo	0,13	0,02	<b>0,36</b>	<0,001
Negativo	0,01	0,02	<b>0,04</b>	0,573
Concreto	0,07	0,03	<b>0,17</b>	0,022
Excitación	0,05	0,03	<b>0,11</b>	0,120
Depresivo	-0,20	0,03	<b>-0,45</b>	<0,001
Género	0,49	0,17	<b>0,17</b>	0,004
Edad	0,00	0,01	<b>0,02</b>	0,708
Años educación	0,06	0,03	<b>0,16</b>	0,038
Eq. clorpromazina	0,00	0,00	<b>0,11</b>	0,093
R <sup>2</sup> SUMD1 = 0,38				
<b>SUMD2</b>				
SUMD1	0,66	0,06	<b>0,66</b>	<0,001
Neurocognición	0,01	0,01	<b>0,06</b>	0,433
Cognición social	-0,01	0,01	<b>-0,10</b>	0,061
Positivo	0,00	0,02	<b>0,00</b>	0,993
Negativo	0,06	0,01	<b>0,28</b>	<0,001
Concreto	-0,07	0,02	<b>-0,18</b>	0,003
Excitación	0,02	0,03	<b>0,05</b>	0,397

<b>Depresivo</b>	-0,02	0,03	<b>-0,05</b>	0,420
<b>Género</b>	0,00	0,14	<b>0,00</b>	0,982
<b>Edad</b>	0,01	0,01	<b>0,06</b>	0,245
<b>Años educación</b>	0,03	0,02	<b>0,09</b>	0,137
<b>Eq. clorpromazina</b>	0,00	0,00	<b>0,06</b>	0,262
<b>R<sup>2</sup> SUMD2 = 0,59</b>				
<b>SUMD3</b>				
<b>SUMD1</b>	0,51	0,07	<b>0,52</b>	<0,001
<b>Neurocognición</b>	-0,01	0,01	<b>-0,10</b>	0,201
<b>Cognición social</b>	-0,01	0,01	<b>-0,07</b>	0,237
<b>Positivo</b>	0,00	0,02	<b>-0,01</b>	0,909
<b>Negativo</b>	0,02	0,01	<b>0,12</b>	0,075
<b>Concreto</b>	0,01	0,03	<b>0,03</b>	0,634
<b>Excitación</b>	0,06	0,03	<b>0,12</b>	0,076
<b>Depresivo</b>	-0,11	0,03	<b>-0,25</b>	0,001
<b>Género</b>	-0,09	0,16	<b>-0,03</b>	0,592
<b>Edad</b>	0,00	0,01	<b>-0,01</b>	0,869
<b>Años educación</b>	0,00	0,03	<b>-0,01</b>	0,943
<b>Eq. clorpromazina</b>	0,00	0,00	<b>-0,04</b>	0,466
<b>R<sup>2</sup> SUMD3 = 0,47</b>				
<b>Cognición social</b>				
<b>Positivo</b>	0,11	0,26	<b>0,03</b>	0,680
<b>Negativo</b>	0,04	0,16	<b>0,02</b>	0,819
<b>Concreto</b>	0,18	0,30	<b>0,05</b>	0,544
<b>Años educación</b>	1,15	0,27	<b>0,32</b>	<0,001
<b>Eq. clorpromazina</b>	0,00	0,00	<b>-0,03</b>	0,719
<b>R<sup>2</sup> Cognición social = 0,09</b>				

Nota: SUMD1: conciencia de poseer un trastorno. SUMD2: conciencia sobre los efectos de la medicación. SUMD3: conciencia de las consecuencias sociales del trastorno mental. Positivo: PANSS positivo. Negativo: PANSS negativo. Concreto: PANSS concreto/de desorganización. Excitación: PANSS excitación. Depresivo: PANSS depresivo.



## Efectos directos sobre la conciencia de enfermedad en el subgrupo en no remisión

Como en los apartados anteriores, se hará referencia a los coeficientes estandarizados reflejados en la tabla 22 y en la figura 5, para tener una métrica común.

Los predictores que contribuyen significativamente a explicar la *conciencia de padecer un trastorno (SUMD1)* son, por orden de importancia, los *síntomas depresivos* ( $\beta = -0,45, p < 0,001$ ), donde el peso negativo indica que por cada desviación típica que aumenta la sintomatología depresiva se predice una disminución por término medio de 0,45 desviaciones típicas en SUMD1 (lo que indicaría mejor conciencia de padecer un trastorno), controlando por el resto de las variables del modelo. En siguiente lugar, se encuentran los *síntomas positivos* ( $\beta = 0,36, p < 0,001$ ), donde por cada desviación típica que aumentan los síntomas positivos se predice un aumento medio de 0,36 desviaciones típicas en SUMD1 (lo que indicaría mayor déficit en la conciencia de padecer un trastorno), controlando por el resto de las variables del modelo. Por su parte, la *neurocognición*, con un peso negativo ( $\beta = -0,30, p < 0,001$ ), y los *síntomas de desorganización/concretos*, con un peso positivo ( $\beta = 0,17, p < 0,05$ ), también predicen la SUMD1, de forma que un peor rendimiento neurocognitivo y una mayor gravedad de sintomatología de desorganización, se relacionan con una mayor puntuación en SUMD1. Los *años de educación* ( $\beta = 0,16, p < 0,05$ ) y el *género* ( $\beta = 0,17, p < 0,01$ ) también presentan pesos estructurales significativos sobre SUMD1, indicando que el género femenino y un menor nivel educativo alcanzado se relacionan con una mayor puntuación en SUMD1. Finalmente, los *equivalentes de clorpromazina* cuentan con un peso estructural de una significación estadística marginal ( $\beta = 0,11, p < 0,10$ ). Para el resto de predictores del modelo, no se encontraron efectos significativos que expliquen SUMD1 ( $p > 0,05$ ).

Por su parte, la *conciencia sobre los efectos de la medicación (SUMD2)*, recibe unos pesos directos significativos de SUMD1 ( $\beta = 0,66, p < 0,001$ ), de los *síntomas negativos* ( $\beta = 0,28, p < 0,001$ ), y de los *síntomas de desorganización/concretos* ( $\beta = -0,18, p < 0,01$ ). Por su parte, la *cognición social* muestra un peso negativo con significación marginal sobre SUMD2 ( $\beta = -0,10, p < 0,10$ ). Ningún otro predictor contribuye a predecir significativamente SUMD2 ( $p > 0,05$ ).

En cuanto a la *conciencia sobre las consecuencias sociales del trastorno (SUMD3)*, al igual que en el caso anterior, la *SUMD1* es el predictor con un peso estructural mayor ( $\beta = 0,52, p < 0,001$ ), mientras que la *sintomatología depresiva* también presenta un peso estructural significativo ( $\beta = -0,25, p < 0,01$ ). La *sintomatología negativa y de excitación* explican parte de la SUMD3, aunque con una significación estadística marginal ( $\beta = 0,12$  en ambos casos,  $p < 0,10$ ). Para el resto de predictores no se encontraron efectos significativos que expliquen SUMD3 ( $p > 0,05$ ).

En cuanto a la *relación entre SUMD2 y SUMD3*, se detecta una correlación residual modesta ( $r = 0,16, p < 0,05$ ).

#### Efectos indirectos sobre la conciencia de enfermedad en el subgrupo en no remisión

Los resultados de los modelos de ecuaciones estructurales muestran la existencia de unas relaciones indirectas de los síntomas y la neurocognición con los ítems SUMD2 y SUMD3, a través de SUMD1. A continuación, se detallan los resultados de los análisis llevados a cabo con el objetivo de cuantificar estas relaciones de mediación.

La *neurocognición* muestra un efecto indirecto tanto sobre SUMD2 como sobre SUMD3 a través de SUMD1 ( $\beta = -0,20$  y  $\beta = -0,16$ , respectivamente;  $p < 0,01$ ), mientras que la relación directa no resulta significativa en ninguno de los dos casos ( $p > 0,05$ ).

Los *síntomas positivos* presentan una relación indirecta con SUMD2 y con SUMD3, a través de SUMD1 ( $\beta = 0,24$  y  $\beta = 0,18$ , respectivamente;  $p < 0,001$ ). Sin embargo, cuando se estima su efecto directo no se encuentra significación estadística ( $p > 0,05$ ).

Asimismo, los *síntomas depresivos* muestran una relación indirecta con SUMD2 que es mediada por SUMD1 ( $\beta = -0,30, p < 0,001$ ), mientras que no existe una relación directa significativa entre ambos ( $p > 0,05$ ). En cuanto a la relación de estos síntomas con SUMD3, se objetiva una relación indirecta significativa entre ambas a través de SUMD1 ( $\beta = -0,23, p < 0,001$ ), así como un peso estructural directo significativo ( $p < 0,05$ ).

Respecto a los *síntomas negativos*, estos muestran una relación indirecta con SUMD2 y con SUMD3 a través de la neurocognición y de SUMD1 ( $\beta = 0,05$  y  $\beta = 0,04$ , respectivamente;  $p < 0,05$ ). La relación directa de los síntomas negativos con SUMD2 resulta a su vez significativa ( $p < 0,001$ ), mientras que la relación directa con SUMD3 presenta una significación estadística marginal ( $p < 0,10$ ).

Los *síntomas de desorganización/concretos* presentan una relación indirecta con SUMD2 y con SUMD3, a través de SUMD1 ( $\beta = 0,11$  y  $\beta = 0,09$ , respectivamente;  $p < 0,05$ ). Solo en el caso de SUMD2 existe además un peso estructural directo significativo ( $p < 0,05$ ).

#### Otros efectos encontrados

En cuanto a *la neurocognición*, todos los indicadores observados con los que se mide la variable neurocognición resultaron fiables, con unos pesos factoriales elevados en todos los casos (rango: 0,65 - 0,86;  $p < 0,001$ ). En el modelo puede apreciarse, además, que la neurocognición queda representada por los siguientes factores, en orden decreciente de tamaño: velocidad de procesamiento ( $\lambda = 0,86$ ,  $p < 0,01$ ), memoria de trabajo ( $\lambda = 0,78$ ,  $p < 0,001$ ), memoria visual ( $\lambda = 0,69$ ,  $p < 0,001$ ), atención/vigilancia ( $\lambda = 0,68$ ,  $p < 0,001$ ), razonamiento y solución de problemas, y memoria verbal ( $\lambda = 0,65$ ,  $p < 0,001$  en ambos casos). Así pues, el indicador observado que mejor queda explicado por el funcionamiento neurocognitivo y, por tanto, que mejor define la neurocognición, es “velocidad de procesamiento”.

Respecto a la *neurocognición*, los pesos directos de mayor magnitud corresponden a aquellos de los *años de educación* ( $\beta = 0,51$ ,  $p < 0,001$ ) y la *sintomatología negativa* ( $\beta = -0,22$ ,  $p < 0,01$ ), con una significación estadística marginal en el caso de la *sintomatología concreta/de desorganización* ( $\beta = 0,13$ ,  $p < 0,10$ ). La *cognición social*, por su parte, queda explicada únicamente por los *años de educación* ( $\beta = 0,32$ ,  $p < 0,001$ ). Finalmente, se detecta una correlación residual estadísticamente significativa, aunque modesta, *entre la neurocognición y la cognición social* ( $r = 0,27$ ,  $p < 0,001$ ).

# Discusión

---



## 5. Discusión

---

En el presente trabajo se ha llevado a cabo un estudio sobre la conciencia de enfermedad en una amplia muestra de pacientes con esquizofrenia. Se han estudiado las diferencias en el déficit en la conciencia de enfermedad en los pacientes en remisión sintomática frente a los pacientes en no remisión, así como se han estudiado las relaciones de la conciencia de enfermedad con la cognición y con los síntomas en la muestra total de pacientes, y en los subgrupos de pacientes en remisión y en no remisión sintomática.

Los resultados encontrados y las implicaciones que se derivan de ellos se discuten a continuación.

### 5.1. Primera hipótesis

➔ *Los pacientes con esquizofrenia muestran un déficit en la conciencia de enfermedad.*

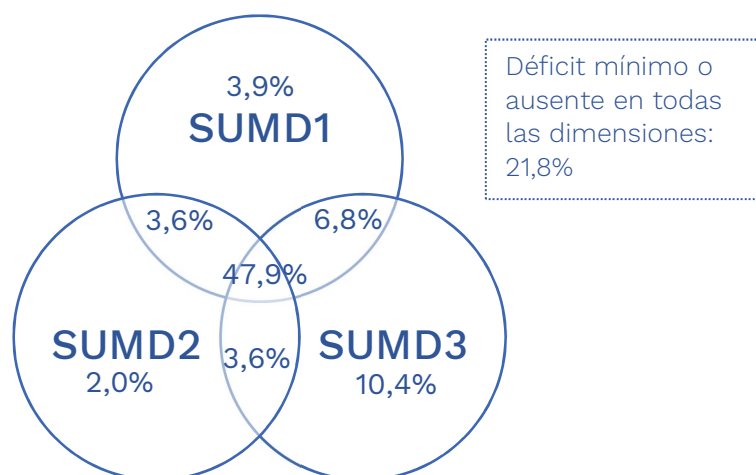
En relación con la primera hipótesis planteada, los resultados obtenidos apoyan dicha hipótesis. Así, las puntuaciones medias en las dimensiones de la conciencia de enfermedad han sido cercanas al 3, indicando, como se expuso previamente, la presencia de un déficit moderado en las dimensiones estudiadas. Esta magnitud del déficit es similar a aquella encontrada en los trabajos previos (Amador y cols., 1993; Mingrone y cols., 2013; Pousa y cols., 2017).

Por otro lado, la prevalencia de un déficit moderado, moderado-grave, o grave en las dimensiones de la conciencia de enfermedad estudiadas ha sido mayor del 50% en todos los casos. Estos resultados apoyan lo descrito en trabajos previos respecto a la existencia de un déficit en la conciencia de enfermedad en los pacientes con esquizofrenia. En los amplios estudios IPSS (World Health Organization, 1973) y CCHS (Wilson y cols., 1986), trabajos en los que la conciencia de enfermedad era evaluada desde una perspectiva unidimensional y dicotómica, los resultados mostraban también una gran prevalencia del déficit en la conciencia de enfermedad, alcanzando cifras incluso más elevadas que aquellas encontradas en el presente trabajo (81,0% y 89,3%, respectivamente). Estudios posteriores

arrojan cifras cercanas a las encontradas en el actual trabajo (Amador y cols., 1994; Gharabawi y cols., 2006; Quee y cols., 2014; Schwartz y cols., 1997), con prevalencias de alrededor del 50% en el déficit en la conciencia de enfermedad. Algunos estudios en pacientes ingresados o con un alta hospitalaria reciente muestran prevalencias más bajas, estando en su mayoría cercanas o por debajo del 30% (Sevy y cols., 2004; Smith y cols., 2000). La circunstancia específica de un ingreso reciente podría conllevar modificaciones en la conciencia de enfermedad que podrían hacer que estas muestras no fuesen comparables a la del presente trabajo, compuesta por pacientes ambulatorios con una estabilidad clínica mantenida.

Las concepciones actuales de la conciencia de enfermedad consideran que esta comprende diferentes dimensiones al menos parcialmente independientes entre sí (Amador y cols., 1991; David, 1990; Greenfeld y cols., 1989; Wciórka, 1988). En el trabajo desarrollado se han estudiado los ítems generales de la escala SUMD, que evalúan tres de las dimensiones globalmente más aceptadas y estudiadas de la conciencia de enfermedad: la conciencia de padecer un trastorno, la conciencia sobre los efectos de la medicación, y la conciencia de las consecuencias sociales del trastorno (Amador y cols., 1991; Cuesta y Peralta, 1994; David, 1990). En la figura 6 puede observarse la proporción de pacientes que han presentado un déficit moderado, moderado-grave, o grave en una o más dimensiones de la conciencia de enfermedad. El grupo más numeroso es aquel que presenta este déficit en las tres dimensiones estudiadas (47,9%), indicando que cerca de la mitad de los pacientes presentan un déficit moderado, moderado-grave, o grave, en todas las dimensiones de la conciencia de enfermedad. Otra proporción importante de pacientes, un 30,3%, presentan este déficit en una o dos dimensiones de la conciencia, siendo el número y las dimensiones afectadas variables en estos pacientes.

**Figura 6.** Proporción de pacientes que presentan un déficit moderado, moderado-grave, o grave, en una o más de las dimensiones de la conciencia de enfermedad



Nota: SUMD1: conciencia de padecer un trastorno. SUMD2: conciencia sobre los efectos de la medicación. SUMD3: conciencia de las consecuencias sociales del trastorno mental.

Estos resultados resaltan, en línea con la primera hipótesis planteada, que el déficit en la conciencia de enfermedad es altamente prevalente en los pacientes con esquizofrenia. Diferentes trabajos previos señalan que este déficit en la conciencia de enfermedad en esquizofrenia es un factor clínico relevante en la evolución de estos pacientes. Así, la conciencia de enfermedad en esquizofrenia se asocia con una mayor adherencia al tratamiento (Baloush-Kleinman y cols., 2011; Beck y cols., 2011; Jónsdóttir y cols., 2013; Kim y cols., 2019; Klingberg y cols., 2008; Lacro y cols., 2002; Sendt y cols., 2015), un mejor funcionamiento social, ocupacional y global (Amador y cols., 1994; Chong y cols., 2018; Erol y cols., 2015; Saravanan y cols., 2010; Segarra y cols., 2012; Stefanopoulou y cols., 2009), y una más favorable situación clínica general (Drake y cols., 2007; Gharabawi y cols., 2006; Olfson y cols., 2006; Segarra y cols., 2012).

Por ello, el conocimiento de los factores que muestran una relación con la conciencia de enfermedad, así como las interacciones entre los mismos, es de significativa importancia con el objeto de desarrollar planes de intervención específicos para la mejora de la conciencia de enfermedad.

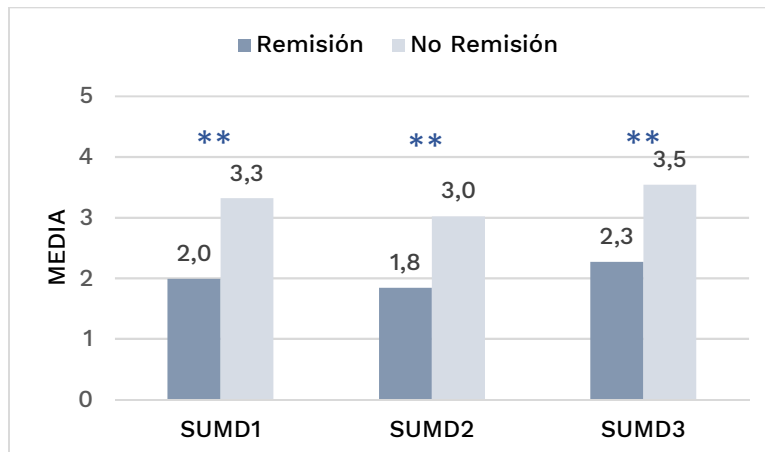


## 5.2. Segunda hipótesis

➔ *Los pacientes con esquizofrenia en remisión sintomática presentan mejor conciencia de enfermedad que los pacientes en no remisión.*

En línea con la segunda hipótesis planteada, los pacientes con esquizofrenia en no remisión han presentado puntuaciones más elevadas en las tres dimensiones de la conciencia de enfermedad, frente a aquellos pacientes en remisión sintomática. El déficit medio en el subgrupo en no remisión sintomática ha sido moderado, mientras que en el subgrupo en remisión el déficit medio ha sido leve (figura 7). Estos hallazgos confirmarían la hipótesis planteada en este trabajo respecto a la existencia de un déficit mayor en la conciencia de enfermedad en los pacientes con esquizofrenia que se encuentran en situación de no remisión sintomática, frente a aquellos en situación de remisión.

Figura 7. Puntuaciones medias en las dimensiones de la conciencia de enfermedad para los subgrupos en remisión y en no remisión sintomática



Nota: SUMD1: conciencia de poseer un trastorno. SUMD2: conciencia sobre los efectos de la medicación. SUMD3: conciencia de las consecuencias sociales del trastorno mental.  
 \*\* Diferencias entre grupos estadísticamente significativas ( $p < 0,01$ )

Hace más de una década, Andreasen y cols. (2005) propusieron una definición de consenso de la situación de remisión clínica en la esquizofrenia. Desde entonces, diferentes

trabajos han mostrado que la situación de remisión en esquizofrenia se relaciona con un mejor pronóstico funcional (Addington y Addington, 2008; De Hert y cols., 2007; Eberhard y cols., 2009; Helldin y cols., 2007; Wunderink y cols., 2007), así como una menor gravedad clínica, menor número de recaídas, y mejor actitud hacia el tratamiento (Addington y Addington, 2008; Eberhard y cols., 2009, 2009; Emsley y cols., 2007; Helldin y cols., 2009; Wunderink y cols., 2007).

Respecto a la conciencia de enfermedad y su relación con la situación de remisión y no remisión clínica, son escasos los trabajos previos que han abordado esta cuestión. Un trabajo previo en pacientes con esquizofrenia crónica (De Hert y cols., 2007) y dos trabajos en pacientes con un primer episodio psicótico (Addington y Addington, 2008; Cesková y cols., 2007) han mostrado que los pacientes en remisión presentan mejor conciencia de enfermedad que aquellos pacientes en no remisión. Además, al igual que en el presente trabajo, estos estudios señalan que los pacientes en remisión presentan también, aunque en menor medida, un déficit en la conciencia de enfermedad, presentando los pacientes en remisión un déficit moderado en uno de estos trabajos (Addington y Addington, 2008), y leve en el resto de los trabajos (Ceskova y cols., 2007; De Hert y cols., 2007).

Cabe destacar que los estudios señalados han utilizado herramientas unidimensionales para la evaluación de la conciencia de enfermedad, no habiendo estudiado la posible existencia de diferencias entre ambos subgrupos en cada una de las dimensiones de la conciencia de enfermedad. Así, los resultados del presente estudio apoyan aquellos de los trabajos previos, pero añadirían a la literatura disponible datos a favor de la existencia de una diferencia entre ambos subgrupos tanto en la conciencia de padecer un trastorno, como en la conciencia sobre los efectos de la medicación, y en la conciencia de las consecuencias sociales del trastorno, de forma que la remisión sintomática se asocia con un déficit menor en todas estas dimensiones. Por tanto, los criterios de remisión sintomática parecen definir una situación clínica que se asocia, entre otros beneficios señalados anteriormente, a un déficit menor en las dimensiones de la conciencia de enfermedad.

Por otro lado, además de los hallazgos relativos a las diferencias en la conciencia de enfermedad en los pacientes en remisión sintomática y en no remisión, el presente trabajo ha mostrado otras diferencias entre estos subgrupos relativos a las características

clínicas y sociodemográficas de los pacientes. Los hallazgos más relevantes hallados a este respecto se discuten a continuación.

En primer lugar, el subgrupo de pacientes en situación de no remisión ha presentado una mayor proporción de varones respecto al subgrupo en remisión sintomática, así como una mayor gravedad de síntomas clínicos y un deterioro más pronunciado a nivel cognitivo.

La mayor proporción de varones en el subgrupo en no remisión sintomática se encuentra en la línea de diferentes trabajos previos que señalan que los varones con esquizofrenia presentan mayor gravedad clínica, así como peor evolución y pronóstico, que las mujeres (Canuso y Pandina, 2007; Mendrek y Mancini-Marie, 2016). Por otro lado, la mayor gravedad de la sintomatología clínica en aquellos pacientes en no remisión, tanto en la sintomatología total como en cada uno de los factores sintomáticos estudiados, parece señalar la utilidad de estos criterios de remisión sintomática como indicadores de la situación clínica general del paciente, al igual que han señalado algunos autores con anterioridad (Opler y cols., 2007; van Os y cols., 2006). En cuanto a la cognición, el peor rendimiento neurocognitivo y en cognición social en los pacientes en no remisión se encuentra en la línea de diferentes trabajos previos que señalan que la sintomatología y la cognición son entidades parcialmente independientes pero relacionadas entre sí, de forma que una mayor gravedad sintomática se asocia con peor rendimiento cognitivo (Harvey y cols., 2006; Sergi y cols., 2007). Además, los hallazgos del trabajo desarrollado estarían en la línea de otros trabajos como los de Helldin y cols. (2006) y Ciudad y cols. (2009), que señalan que la situación de remisión se asocia con un mejor rendimiento cognitivo.

### 5.3. Tercera hipótesis

➔ *Las relaciones de la conciencia de enfermedad con los síntomas clínicos y con la cognición son diferentes en los pacientes en remisión sintomática y en los pacientes en no remisión.*

En la línea de la tercera hipótesis planteada, los modelos de ecuaciones estructurales obtenidos muestran que, mientras determinados factores se relacionan con la conciencia de enfermedad tanto en los pacientes en remisión sintomática, como en aquellos

en no remisión, otros factores se relacionan de forma diferencial con la conciencia de enfermedad en los subgrupos en remisión sintomática y en no remisión.

Como se expuso previamente, alcanzar una situación de remisión es una de las metas terapéuticas actuales en la esquizofrenia, con el objetivo último de lograr la recuperación de estos pacientes (AlAqeel y Margolese, 2012; Andreasen y cols., 2005; Emsley y cols., 2011). Los resultados del presente trabajo señalan que, a pesar de los avances en las estrategias terapéuticas para la esquizofrenia, hoy en día estos pacientes continúan presentando un déficit en las diferentes dimensiones de la conciencia de enfermedad. Además, los resultados apuntan también a que este déficit está presente tanto en los pacientes en situación de no remisión sintomática, como en los pacientes en situación de remisión. Dado que el déficit en la conciencia de enfermedad se asocia con peores resultados funcionales y un más desfavorable pronóstico clínico (Amador y cols., 1994; Baloush-Kleinman y cols., 2011; Beck y cols., 2011; Chong y cols., 2018; Erol y cols., 2015; Jónsdóttir y cols., 2013; Kim y cols., 2019; Klingberg y cols., 2008; Lacro y cols., 2002; Segarra y cols., 2012; Sendt y cols., 2015), el estudio de los factores que se asocian al déficit en el *insight* en ambos subgrupos de pacientes cobra especial relevancia.

Los resultados derivados de los modelos de ecuaciones estructurales respecto a las relaciones de la conciencia de enfermedad con la cognición y con los síntomas en la muestra total de pacientes, así como en los subgrupos en remisión sintomática y en no remisión, se discuten a continuación.

### 5.3.1. Modelos de ecuaciones estructurales en la muestra total

El modelo de ecuaciones estructurales en la muestra total de pacientes con esquizofrenia ha presentado un buen ajuste, explicando un 45% de la varianza en la conciencia de padecer un trastorno, un 55% de la varianza en la conciencia de las consecuencias sociales del trastorno, y un 65% de la varianza en la conciencia sobre los efectos de la medicación.

Respecto a la relación de los síntomas clínicos con la conciencia de enfermedad, todos los factores sintomáticos han mostrado pesos estructurales directos significativos sobre una o más dimensiones de la conciencia de enfermedad, en la línea de los trabajos

previos que de manera relativamente consistente señalan la existencia de una relación entre la conciencia de enfermedad y los síntomas clínicos (Lincoln y cols., 2006; Mintz y cols., 2003; Murri y cols., 2015).

En el trabajo actual, se ha hallado un peso estructural significativo de los *síntomas positivos* con la conciencia de enfermedad. La relación entre los síntomas positivos y la conciencia de enfermedad es uno de los hallazgos más replicados en la literatura en este campo (Hwang y cols., 2015; Mingrone y cols., 2013; Mintz y cols., 2004; Pousa y cols., 2017; Xavier y cols., 2018b; Zhou y cols., 2015). El signo positivo del peso estructural indica que una mayor gravedad de estos síntomas se asocia con un déficit mayor en la conciencia de enfermedad, hallazgos nuevamente en la línea de los estudios previos en pacientes con esquizofrenia (Mingrone y cols., 2013; Mintz y cols., 2003; Pousa y cols., 2017; Xavier y cols., 2018b; Zhou y cols., 2015).

En cuanto a los *síntomas negativos*, algunos trabajos previos muestran una asociación entre modesta y moderada entre estos síntomas y la conciencia de enfermedad (Mintz y cols., 2004; Smith y cols., 2000), de forma que una mayor gravedad de la sintomatología negativa se asocia con una peor conciencia de enfermedad. Sin embargo, otros trabajos han encontrado resultados negativos respecto a la existencia de una asociación entre los síntomas negativos y la conciencia de enfermedad (Amador y cols., 1994; Baier y cols., 2000). Un metaanálisis posterior (Mintz y cols., 2003) señaló la existencia de una relación modesta pero significativa entre ambos, en la dirección señalada previamente. Trabajos posteriores parecen replicar estos hallazgos (Mingrone y cols., 2013; Parellada y cols., 2011; Saeedi y cols., 2007). En cualquier caso, estos estudios evalúan los síntomas negativos mediante la subescala negativa de la PANSS, una subescala que, según han mostrado los análisis factoriales de esta herramienta, no solo incluye síntomas negativos, sino también otros síntomas más próximos a la sintomatología cognitiva y de desorganización.

Diferentes estudios han analizado la relación entre los síntomas negativos y la conciencia de enfermedad mediante estructuras de la PANSS derivadas de estos análisis factoriales. En primer lugar, el trabajo de Hwang y cols. (2009) muestra, al igual que en el presente trabajo, una relación significativa entre los síntomas negativos y la conciencia de enfermedad, de forma que una mayor gravedad de esta sintomatología se asocia con una peor conciencia de enfermedad. Al contrario, otros trabajos no sustentan la existencia de

una posible relación entre los síntomas negativos y la conciencia de enfermedad (Pousa y cols., 2017; Sevy y cols., 2004; Wiffen y cols., 2010b; Xavier y cols., 2018b; Zhou y cols., 2015). Estas discrepancias podrían estar condicionadas por diversos factores. La heterogeneidad de los análisis estadísticos y de los instrumentos para la evaluación del *insight* podría haber contribuido a estos resultados. Además, la situación clínica y la procedencia de los pacientes (pacientes institucionalizados, hospitalizados, o en régimen ambulatorio) difiere entre los estudios. Dado que algunos trabajos previos señalan que las relaciones del *insight* con otros factores podrían diferir en base a la situación clínica del paciente (Chan y cols., 2014; Cuesta y cols., 2011; Parellada y cols., 2011), esta heterogeneidad en las muestras podría explicar, al menos en parte, las inconsistencias en los hallazgos. Finalmente, otro factor que podría condicionar estos hallazgos es el hecho de que algunos estudios (Wiffen y cols., 2010; Xavier y cols., 2018b) derivan de ensayos clínicos farmacológicos que suelen contar con estrictos criterios de inclusión y de exclusión que condicionarían una menor validez ecológica.

Por otro lado, respecto a los *síntomas de excitación*, en nuestra muestra se ha hallado un peso estructural positivo y significativo con la conciencia de enfermedad, señalando que una mayor gravedad de estos síntomas se relaciona con mayor déficit en la conciencia de enfermedad. Existen escasos trabajos previos que analizan la posible existencia de una relación entre ambos, hallándose una asociación significativa en algunos de estos estudios (Hwang y cols., 2009; Wiffen y cols., 2010b; Zhou y cols., 2015), mientras que otros trabajos muestran resultados negativos a este respecto (Pousa y cols., 2017; Sevy y cols., 2004; Xavier y cols., 2018b). Como señalábamos previamente, la heterogeneidad en estos trabajos a nivel de los instrumentos clínicos utilizados y la metodología estadística empleada, así como en cuanto a la situación clínica de los pacientes incluidos, podría explicar, al menos en parte, estos resultados. En cualquier caso, los trabajos que encuentran una asociación entre los síntomas de excitación y el *insight* muestran idéntica direccionalidad de la relación a aquella encontrada en el presente estudio.

En cuanto a la *sintomatología de desorganización/concreta*, en el presente trabajo esta sintomatología ha mostrado un peso estructural significativo con la conciencia de enfermedad. Las relaciones de la sintomatología de desorganización con la conciencia de enfermedad han sido también señaladas en diversos trabajos previos (Baier y cols., 2000; Dickerson y cols., 1997; Smith y cols., 2000). Los estudios que analizan esta relación mediante la estructura factorial de la PANSS son escasos, habiendo mostrado la mayor

parte de ellos una relación entre el factor de desorganización, y algunas dimensiones de la conciencia de enfermedad (Hwang y cols., 2009; Pousa y cols., 2017; Sevy y cols., 2004; Xavier y cols., 2018b; Zhou y cols., 2015). La direccionalidad de esta relación con la conciencia de enfermedad es en todos ellos comparable a aquella de los síntomas positivos, negativos, y de excitación: mayor gravedad de sintomatología se relaciona con un mayor déficit en la conciencia de enfermedad.

Sin embargo, en el presente trabajo la relación entre la sintomatología de desorganización/concreta y la conciencia de enfermedad ha presentado un signo negativo, indicando que una mayor gravedad de esta sintomatología se asocia con un déficit menor en el *insight*. Este es, según el mejor de nuestro conocimiento, un hallazgo no publicado en trabajos previos hasta la fecha. Además de la heterogeneidad a nivel de los análisis estadísticos, de los instrumentos para la evaluación del *insight*, y de la situación clínica de los pacientes incluidos en estos trabajos, otras cuestiones podrían explicar estos hallazgos. En primer lugar, la existencia de unas relaciones multinivel entre los factores de la PANSS y el *insight*, como apuntan los resultados del trabajo de Hwang y cols. (2009), podría explicar estos hallazgos. En su estudio mediante modelos de ecuaciones estructurales, el factor excitación moderaba la relación del factor de desorganización con la conciencia de enfermedad: en aquellos pacientes con un elevado nivel de excitación, una mayor gravedad de los síntomas de desorganización se asociaba con un déficit menor en el *insight*, mientras que la direccionalidad de la relación era opuesta en aquellos con un bajo nivel de activación. Estos resultados sugieren la posible existencia de interrelaciones complejas entre los síntomas de desorganización/concretos y la conciencia de enfermedad, cuya direccionalidad dependería de la gravedad de la sintomatología de excitación. Esto podría explicar, al menos en parte, los resultados hallados en el presente trabajo, contrarios a aquellos de la literatura previa. Por otro lado, la heterogeneidad en el uso de estructuras factoriales de la PANSS podría haber contribuido a estos resultados contradictorios. El factor de desorganización/concreto propuesto por Wallwork y cols. (2012) incluye los ítems de desorganización conceptual, pensamiento abstracto, y atención deficiente. A excepción de Zhou y cols. (2015), los trabajos disponibles hasta la fecha han utilizado estructuras factoriales diferentes a la de Wallwork y cols., e incluyen dentro del factor concreto otros ítems como los trastornos de la volición, la presencia de manierismos y posturas, el ensimismamiento/preocupación, o el pensamiento estereotipado. El factor concreto de Wallwork y cols. parece estar más cercano al concepto de “desorganización

*cognitiva*” (Ventura y cols., 2010), concepto que se ha demostrado relacionado, pero al menos parcialmente independiente, de la neurocognición (Rocca y cols., 2018), y cuyas similitudes y diferencias con el concepto más general de “*desorganización*” del resto de las estructuras factoriales está aún por determinar (Ventura y cols., 2010, 2013).

Respecto a la relación entre los *síntomas depresivos* y la conciencia de enfermedad, en el presente trabajo el factor depresivo de la PANSS ha mostrado pesos estructurales significativos con la conciencia de enfermedad. El signo de los pesos estructurales en nuestra muestra indica que una mayor intensidad de estos síntomas se relaciona con una mejor conciencia de enfermedad. Dos metaanálisis previos muestran la presencia de una asociación significativa entre los síntomas depresivos y la conciencia de enfermedad, en la direccionalidad hallada en el presente trabajo (Mintz y cols., 2003; Murri y cols., 2015). La existencia de una relación inversa entre ambas parece ser más frecuente en muestras clínicas en una fase aguda de la enfermedad (Murri y cols., 2016). Dada la estabilidad de la muestra incluida en el trabajo desarrollado, la direccionalidad encontrada en la relación entre los síntomas depresivos y la conciencia de enfermedad se encuentra dentro de lo esperado en base a la literatura disponible.

En cuanto a la relación de la cognición con la conciencia de enfermedad, en el presente trabajo se ha hallado una relación directa significativa entre la *neurocognición* y la conciencia de enfermedad. El signo negativo de esta relación indica que un mayor rendimiento neurocognitivo se asocia de forma significativa con una mayor conciencia de enfermedad. Estos hallazgos son consistentes con diferentes trabajos previos que han descrito la existencia de una asociación entre el déficit en la conciencia de enfermedad, y la disfunción neurocognitiva (Chan y cols., 2014; Mingrone y cols., 2013; Quee y cols., 2011). Si bien algunos autores señalaban la existencia de una especificidad de estas relaciones con las funciones ejecutivas medidas mediante el WCST (Shad y cols., 2006b), los resultados aquí encontrados están en la línea de diferentes trabajos que muestran que la relación de la conciencia de enfermedad con la cognición no es específica para con estas funciones, sino que está presente también con otros dominios cognitivos y con el rendimiento neurocognitivo global (Keshavan y cols., 2004; Lysaker y Bell, 1995; Mingrone y cols., 2013; Quee y cols., 2011; Smith y cols., 2000). Los metaanálisis publicados hasta la fecha a este respecto describen la existencia de una relación modesta



aunque significativa, entre diferentes funciones neurocognitivas y la conciencia de enfermedad (Aleman y cols., 2006; Nair y cols., 2014).

Asimismo, los resultados hallados en el presente trabajo señalan que la contribución de la neurocognición a la conciencia de enfermedad en los pacientes con esquizofrenia es significativa y adicional a aquella de los síntomas clínicos, una relación cuya fuerza es además comparable a los tamaños del efecto que se han obtenido para algunos de los síntomas. Estos resultados van en la línea de los escasos trabajos previos que han analizado la contribución independiente de los síntomas y la neurocognición a la conciencia de enfermedad en los pacientes con esquizofrenia (Hwang y cols., 2015; Quee y cols., 2011; Xavier y cols., 2018b; Zhou y cols., 2015)

Así, en el análisis de regresión de Quee y cols. (2011), la asociación entre la puntuación compuesta neurocognitiva y el *insight* en el subgrupo de pacientes con dos o más episodios agudos previos o con un trastorno de más de un año de evolución, era incluso mayor que el encontrado en los metaanálisis previos. Esta relación también fue descrita mediante modelos de ecuaciones estructurales en el trabajo de Hwang y cols. (2015), realizado en una muestra de pacientes agudos. Sin embargo, en este caso la relación estaba limitada a algunos dominios cognitivos concretos, si bien el pequeño tamaño muestral limitó la metodología y la potencia estadística de este estudio. En un estudio posterior mediante este modelo estadístico en una amplia muestra de pacientes (Xavier y cols., 2018b), la puntuación neurocognitiva compuesta mostraba un valor predictivo adicional a aquél de los síntomas clínicos. Sin embargo, esta relación estaba limitada a la dimensión de la conciencia sobre los efectos del tratamiento, no mostrando relación con la conciencia de padecer un trastorno. Estos resultados no coincidentes respecto a los hallazgos del presente trabajo podrían estar en relación, por un lado, con la mayor gravedad sintomática que presentan los pacientes incluidos en este trabajo. Como se señaló anteriormente, las relaciones del *insight* con otros factores podrían diferir en base a la situación clínica del paciente (Chan y cols., 2014; Cuesta y cols., 2011; Parellada y cols., 2011). Por otro lado, la utilización de una batería de evaluación cognitiva diferente a la utilizada en el presente trabajo podría explicar también, al menos en parte, las diferencias obtenidas.

La evaluación cognitiva en el presente trabajo se ha realizado mediante la batería de consenso MCCB, una batería que evalúa los dominios neurocognitivos afectados en la esquizofrenia (Nuechterlein y cols., 2004). A pesar de tratarse de una herramienta válida y

fiable, y de haber demostrado tener buenas propiedades psicométricas (Kern y cols., 2008; Nuechterlein y cols., 2008), su uso en el campo de la conciencia de enfermedad es todavía infrecuente. En uno de los pocos trabajos sobre la conciencia de enfermedad que han utilizado la MCCB, Zhou y cols. (2015) llevaron a cabo un análisis de regresión para evaluar la contribución independiente de los síntomas y la neurocognición sobre dos componentes del *insight* (conciencia de padecer un trastorno, y conciencia de los efectos del tratamiento). En su muestra, ni la puntuación cognitiva compuesta ni los dominios cognitivos individuales mostraron una asociación significativa con el *insight*. Los resultados no coincidentes de este trabajo podrían explicarse, al menos en parte, en relación con el pequeño tamaño de su muestra, compuesta por pacientes ingresados y en su mayoría con una descompensación psicótica reciente.

Por otro lado, la *cognición social* es generalmente considerada una entidad relacionada, pero empírica y neurobiológicamente separable, de la neurocognición (Fett y cols., 2011; Green y cols., 2008; Sergi y cols., 2007; Ventura y cols., 2013). Además, la cognición social parece explicar una proporción adicional de la varianza en el funcionamiento en la comunidad de estos pacientes (Couture y cols., 2006; McCleery y cols., 2016), considerándose, incluso, que podría ser más relevante que la neurocognición a la hora de determinar el desempeño funcional de estos pacientes (Fett y cols., 2011). Algunos trabajos señalan que existiría además, una relación indirecta significativa entre la neurocognición y el funcionamiento en la comunidad, a través de la cognición social (Couture y cols., 2006; Schmidt y cols., 2011). En el presente trabajo existe una correlación residual significativa y moderada, entre la neurocognición y la cognición social, que muestra que ambos son constructos relacionados, pero al menos parcialmente independientes entre sí, un hallazgo en la línea de los resultados de los trabajos señalados anteriormente.

Hasta la actualidad, diferentes trabajos apoyan la estructura multidimensional de la cognición social (Green y cols., 2008; Mancuso y cols., 2011; Mehta y cols., 2014; Ochsner, 2008; Pinkham y cols., 2014), la cual comprende un conjunto de funciones fundamentales para las interacciones interpersonales satisfactorias, incluyendo la habilidad para reconocer los sentimientos de otras personas, percibir sus intenciones, y conocer las normas sociales y culturales que gobiernan un comportamiento social adecuado (Green y cols., 2008; Pinkham y cols., 2014).

Una de estas funciones, la teoría de la mente, se ha visto asociada con la conciencia de enfermedad en diversos trabajos previos (Bora y cols., 2007; Konstantakopoulos y cols., 2014; Langdon y Ward, 2009; Lysaker y cols., 2011; Ng y cols., 2015; Zhang y cols., 2016), de forma que el deterioro en la teoría de la mente se asocia con un peor *insight*. Un metaanálisis mostró una relación moderada entre ambos (Bora, 2017), señalando que el déficit en la conciencia de enfermedad podría estar relacionado con una dificultad para integrar las perspectivas y el estado mental del otro a la hora de reflexionar sobre la salud mental de uno mismo.

El procesamiento emocional, dominio de la cognición social evaluado en el presente estudio, ha sido escasamente analizado en los trabajos previos en relación a su posible asociación con la conciencia de enfermedad. El dominio del procesamiento emocional está compuesto por diferentes subdominios: la percepción/reconocimiento de emociones, la comprensión emocional y el manejo emocional (Pinkham y cols., 2014). La mayor parte de los trabajos previos se han valido de tareas de percepción/reconocimiento de emociones, y no de herramientas de manejo emocional como es el caso del presente trabajo. Las tareas de percepción/reconocimiento emocional evalúan la capacidad de identificar y reconocer las emociones a partir de las expresiones faciales y de otras señales como la voz, y algunos autores señalan que estarían situadas a un nivel perceptivo inferior dentro del dominio del procesamiento emocional (Mancuso y cols., 2011; Pinkham y cols., 2014). En el trabajo de Vaskinn y cols. (2013) en una pequeña muestra de pacientes con esquizofrenia, los análisis de correlación mostraron que existía una asociación significativa entre el reconocimiento de emociones y la dimensión de la conciencia de enfermedad relativa a la atribución de los síntomas. El resto de las dimensiones del *insight* estudiadas (conciencia de padecer un trastorno, y conciencia sobre los efectos del tratamiento) no mostraban relación con el reconocimiento emocional. En un trabajo posterior (Bhagyavathi y cols., 2014), los análisis de regresión mostraron que el reconocimiento emocional emergía como predictor significativo de la conciencia de enfermedad en una pequeña muestra de pacientes con esquizofrenia. Por otro lado, en el trabajo de Xavier y cols. (2018b), la percepción emocional no mostraba relaciones directas ni indirectas, con las dimensiones de la conciencia estudiadas (conciencia de padecer un trastorno, y conciencia de los efectos del tratamiento).

La comprensión y el manejo emocional, también subdominios del procesamiento emocional, se sitúan en un nivel perceptivo superior, requiriendo de habilidades

emocionales más complejas (Green y cols., 2008; Mancuso y cols., 2011; Pinkham y cols., 2014). En el presente trabajo, el subdominio de la cognición social estudiado ha sido el de manejo emocional, evaluado mediante el módulo de Manejo de Emociones del MSCEIT (Mayer y cols., 2003), la herramienta incluida en la batería MCCB para la evaluación de la cognición social. La inclusión de esta herramienta, y no otra, para la evaluación de la cognición social en la batería MCCB derivó de su mayor correlación con el funcionamiento en la comunidad en los pacientes con esquizofrenia, frente a otras medidas de cognición social (Nuechterlein y cols., 2008). Un trabajo reciente (DeTore y cols., 2018) ha señalado que un mejor rendimiento en el módulo de Manejo de Emociones del MSCEIT está asociado con un funcionamiento psicosocial más favorable, incluso tras controlar por la sintomatología negativa y el rendimiento neurocognitivo según la MCCB.

Existe un trabajo publicado que ha analizado la posible relación entre el subdominio de manejo emocional y la conciencia de enfermedad (Zhou y cols., 2015). Si bien en este estudio no se encontró una correlación significativa entre ambos, el pequeño tamaño muestral compuesto por pacientes hospitalizados o institucionalizados, en su mayoría con una descompensación reciente, obligan a interpretar estos resultados con cautela. Por otro lado, en el trabajo de Lysaker y cols. (2013) aquellos pacientes con un *insight* conservado presentaban mejor manejo emocional que aquellos con un *insight* intermedio o deteriorado. En el trabajo desarrollado, si bien el análisis de correlación muestra una asociación modesta pero significativa entre ambos, los modelos de ecuaciones estructurales en la muestra total no muestran relaciones significativas entre el subdominio de manejo emocional de la cognición social, y las tres dimensiones de la conciencia de enfermedad analizadas. En cualquier caso, serán necesarios más estudios que incluyan el manejo emocional y otros dominios de la cognición social con el objetivo de conocer las complejas relaciones de la cognición social con la conciencia de enfermedad.

Por otro lado, en el presente trabajo existen algunas relaciones significativas entre la conciencia de enfermedad y las *variables sociodemográficas*. Concretamente, en cuanto al *género*, en nuestra muestra se objetivó un peso directo modesto entre el género y la conciencia de padecer un trastorno. Los resultados en la literatura previa a este respecto son contradictorios, mostrando numerosos trabajos previos resultados no significativos (Amador y cols., 1993, 1994; Ayesa-Arriola y cols., 2011; Cuesta y Peralta, 1994; David y

cols., 1995; Keshavan y cols., 2004; Mutsatsa y cols., 2006; Parellada y cols., 2009; Wiffen, Rabinowitz, Fleischhacker, y cols., 2010; Zhou y cols., 2015), mientras que un número menor de estudios muestran una asociación entre el género y el *insight* (Cobo y cols., 2016; Lysaker y cols., 2019; McEvoy y cols., 2006; Parellada y cols., 2011; Pousa y cols., 2017; Pruß y cols., 2012). El signo positivo del peso hallado en el presente trabajo indica que el género femenino se asocia con una peor conciencia de enfermedad. Este hallazgo ha sido replicado en algunos trabajos previos realizados en nuestro medio en pacientes con esquizofrenia crónica y con similares características sociodemográficas a las del presente trabajo (Cobo y cols., 2016; Pousa y cols., 2017). En cualquier caso, la relación entre el género y la conciencia de enfermedad está aún por determinar. Conocer el papel que ejercen sobre esta relación las diferencias de género a nivel neurobiológico, genético, y clínico descritas en la esquizofrenia podría ser de considerable importancia (Canuso y Pandina, 2007; Leung y Chue, 2000; Mendrek y Mancini-Marie, 2016).

Respecto al *nivel educativo* alcanzado por el paciente y su relación con el *insight*, el nivel educativo presenta un peso directo sobre la dimensión de la conciencia de padecer un trastorno. A este respecto, la literatura muestra nuevamente resultados contradictorios, hallándose resultados positivos en algunos trabajos realizados hasta la fecha (Sanz y cols., 1998; Wiffen y cols., 2010b; Zhou y cols., 2015), y negativos en otros (Amador y cols., 1993, Amador y cols. 1994; Ayesa-Arriola y cols., 2011; Cuesta y Peralta, 1994; Keshavan y cols., 2004). Entre los trabajos con resultados positivos, un mayor nivel educativo alcanzado se relaciona con una conciencia de enfermedad más conservada (Sanz y cols., 1998; Wiffen, y cols., 2010b; Zhou y cols., 2015). En el presente trabajo, sin embargo, el signo positivo del peso estructural directo indica que los años de educación se asocian con un peor rendimiento en esta dimensión del *insight*. Tanto en la muestra del presente trabajo como en la literatura previa, un mayor nivel educativo se relaciona con un mejor rendimiento cognitivo (Kern y cols., 2008; Rodriguez-Jimenez y cols., 2012), y este, a su vez, se relaciona con una mayor conciencia de enfermedad (Aleman y cols., 2006; Nair y cols., 2014). Sin embargo, el nivel educativo alcanzado también está asociado a otras cuestiones no relacionadas con la cognición, como son la cultura, la creatividad y el estigma (Parisi y cols., 2012) y que podrían ser relevantes a la hora de determinar la relación del nivel educativo con el déficit en la conciencia de enfermedad. Esto podría explicar, al menos en parte, los resultados a priori contrarios a la literatura encontrados en el presente trabajo.

En lo referente a los resultados obtenidos respecto a la *estructura jerárquica de las dimensiones de la conciencia de enfermedad*, en el presente estudio la dimensión de la conciencia de padecer un trastorno predice la conciencia de las consecuencias sociales derivadas del mismo, así como la conciencia respecto a los beneficios que se derivan de la toma de la medicación. De esta forma, se requiere cierto grado de conciencia de padecer un trastorno, para contar con una adecuada conciencia en el resto de los ámbitos de esta. Los pesos estructurales obtenidos son, en ambos casos, de un tamaño sustantivo.

Estos resultados suponen una aportación relevante a la escasa literatura disponible al respecto de la estructura jerárquica del *insight*. Lincoln y cols. (2006), en su extensa revisión sistemática del *insight* en la esquizofrenia, plantearon que una adecuada conciencia de los síntomas podría ser un prerequisite para cualquier otra dimensión del *insight*. Al mismo tiempo, sugerían que la conciencia de padecer un trastorno podría ser, a su vez, un prerequisite para una adecuada actitud hacia el tratamiento y una conciencia mantenida respecto a las consecuencias sociales del trastorno. Por todo ello, planteaban la importancia de analizar la interacción entre las dimensiones del *insight* en un orden jerárquico.

A pesar de este interesante planteamiento, son contados los trabajos posteriores que han analizado la posible estructura jerárquica del *insight*. Boyer y cols. (2012) analizaron la posible existencia de relaciones secuenciales entre la cognición, la conciencia de enfermedad y la adherencia al tratamiento. Así, mediante modelos de ecuaciones estructurales mostraron que la neurocognición se asociaba de manera significativa a la conciencia de los síntomas. Esta última, a su vez, se asociaba con la conciencia global del trastorno (variable latente construida a partir de los tres ítems generales de la SUMD), y esta, finalmente, con la adherencia al tratamiento. Si bien en este trabajo no se analizó la posible relación jerárquica entre los ítems generales de la SUMD, sus resultados parecían apoyar la posible existencia de relaciones secuenciales entre diferentes dimensiones de la conciencia de enfermedad. Posteriormente, Xavier y cols. (2018b) mostraron, también mediante modelos de ecuaciones estructurales, que la conciencia de padecer un trastorno predecía la conciencia de necesidad de tratamiento, planteando así que para identificar una necesidad de recibir tratamiento resultaba fundamental que los pacientes identificaran el padecimiento de un trastorno. Con todo esto, los resultados del estudio desarrollado parecen señalar la posible existencia de una relación jerárquica entre las dimensiones de la conciencia de enfermedad, tal y como apuntaban los trabajos señalados anteriormente.

Por otro lado, y en la línea de esta relación secuencial existente entre las dimensiones de la conciencia de enfermedad, el presente trabajo muestra unos *efectos de mediación* en las trayectorias relacionales a través de la dimensión de la conciencia de padecer un trastorno. Así, la relación de la neurocognición con la conciencia sobre los efectos de la medicación está mediada en su totalidad por la conciencia de trastorno. Lo mismo ocurre en la relación de los síntomas positivos, depresivos y de excitación con la conciencia de los efectos de la medicación, mostrando una relación mediada en su totalidad por la conciencia de padecer un trastorno. Estos hallazgos son acordes con los resultados de Xavier y cols. (2018b), en cuya muestra los síntomas positivos, concretos, y depresivos presentaban una relación indirecta con la conciencia de tratamiento, a través de la conciencia de padecer un trastorno. En el caso de la conciencia sobre las consecuencias sociales del trastorno, en el actual trabajo la relación de los síntomas positivos y de excitación con esta dimensión estaba mediada en su totalidad por la conciencia de padecer un trastorno. Además de estas relaciones de mediación total a través de la conciencia de padecer un trastorno, en el presente trabajo existen múltiples relaciones de mediación parcial de los síntomas y la cognición con la conciencia sobre los efectos de la medicación y con la conciencia de las consecuencias sociales del trastorno.

Con todo esto, los resultados de este trabajo parecen señalar la posible existencia de una relación jerárquica entre las dimensiones de la conciencia de enfermedad, tal y como apuntaban Lincoln y cols. (2006) y hallaron dos trabajos posteriores (Boyer y cols., 2012; Xavier y cols., 2018b). Además, y en relación con lo previo, los hallazgos apuntarían también a la existencia de relaciones específicas de los síntomas y la neurocognición con las dimensiones de la conciencia de enfermedad relativas a los efectos de la medicación y a las consecuencias sociales del trastorno, que se darían exclusivamente a través de la conciencia de padecer un trastorno. Por el contrario, en otros casos la neurocognición y los síntomas clínicos muestran, además de esta relación indirecta, una relación directa con las dimensiones de la conciencia de los efectos de la medicación y de las consecuencias sociales del trastorno. Así, en estos casos una modificación de los síntomas y de la neurocognición se acompañaría de un cambio en estas dimensiones de la conciencia de enfermedad que sería, al menos en parte, independiente de la adquisición de la conciencia de trastorno.

### 5.3.2. Modelos de ecuaciones estructurales en el subgrupo en remisión sintomática y en el subgrupo en no remisión

A continuación, se analizan y se comparan los resultados de los modelos de ecuaciones estructurales obtenidos en los pacientes en remisión sintomática y en los pacientes en no remisión, y se discuten las implicaciones derivadas de estos hallazgos.

En el presente trabajo, la mayor parte de los *síntomas clínicos* han demostrado contar con un papel relevante sobre la conciencia de enfermedad, tanto en los pacientes en remisión sintomática como en los pacientes en no remisión. De esta manera, los síntomas negativos, de desorganización/concretos, depresivos, y de excitación, presentan una relación significativa con la conciencia de enfermedad en ambas situaciones clínicas.

Por otro lado, la direccionalidad de estas relaciones ha sido, en general, equivalente en ambas situaciones clínicas, de forma que una mayor gravedad de sintomatología negativa, de desorganización/concreta y de excitación, se ha asociado con mayor déficit en el *insight*, mientras que una mayor gravedad de sintomatología depresiva se ha asociado con menor déficit en el *insight*.

Las relaciones de los síntomas clínicos con la conciencia de enfermedad han mostrado, sin embargo, diferencias relevantes entre ambos subgrupos de pacientes, como se expone a continuación.

En primer lugar, se han observado diferencias en las dimensiones del *insight* con las que se relacionan algunos de estos síntomas en una y otra situación clínica. Este es el caso, por ejemplo, de los síntomas negativos, que han mostrado una asociación con la conciencia de las consecuencias sociales y con la conciencia de los efectos de la medicación en los pacientes en no remisión, pero no así en los pacientes en remisión, en quienes únicamente se han asociado con la conciencia de padecer un trastorno.

Por otro lado, los síntomas positivos solamente han mostrado una asociación significativa con el *insight* en el subgrupo en no remisión sintomática. Según los resultados del análisis de moderación del metaanálisis de Mintz y cols. (2003), una menor proporción de pacientes en situación de descompensación disminuye la asociación entre los síntomas positivos y el *insight*, lo que podría explicar, al menos en parte, esta ausencia de relación entre los síntomas positivos y la conciencia de enfermedad en los pacientes en remisión sintomática.



Por último, la magnitud de la relación entre los síntomas depresivos y el *insight* ha diferido entre ambos subgrupos. Así, en el presente trabajo la relación de los síntomas depresivos con la dimensión de la conciencia de padecer un trastorno ha sido mayor en los pacientes en no remisión sintomática, en la línea de los resultados de Murri y cols. (2016) que apuntan a la existencia de una mayor relación entre la depresión y el *insight* en situaciones de mayor gravedad de sintomatología.

En cuanto a la relación de la cognición con el *insight*, la *neurocognición* ha presentado un valor predictivo significativo únicamente en aquellos pacientes en no remisión sintomática. Dado que no existen trabajos previos en la literatura que comparen la relación de la neurocognición con el *insight* en base a la situación de remisión y no remisión sintomática, no es posible comparar estos resultados con los de otros autores. Sin embargo, estos hallazgos plantean diversas cuestiones. En primer lugar, estos resultados podrían explicarse en base a la existencia, en los pacientes en remisión sintomática, de una relación de la neurocognición con las dimensiones de la conciencia de enfermedad no estudiadas en este trabajo. Así, algunos autores señalan que podría existir una especificidad en la relación de la neurocognición con la dimensión de la atribución de los síntomas (Morgan y cols., 2010), una dimensión del *insight* que no ha sido evaluada en el presente trabajo. Podría darse el caso también, de que la relación entre la conciencia de enfermedad y la neurocognición fuera dinámica a lo largo de las diferentes situaciones clínicas del trastorno, como apuntan algunos trabajos previos (Chan y cols., 2014; Cuesta y cols., 2011; Saeedi y cols., 2007), y que en la situación de remisión sintomática la neurocognición no contara con un valor predictivo adicional. Por último, podría darse también la circunstancia de que existiera una relación no lineal entre la neurocognición y el *insight* como han planteado algunos autores previamente (Cooke y cols., 2007; Startup, 1996), de tal forma que un rendimiento neurocognitivo conservado pudiera determinar tanto un *insight* conservado como un *insight* muy deteriorado en base a otros factores.

En cuanto a la *cognición social*, su relación con la conciencia de enfermedad presenta una tendencia a la significación estadística cuando la muestra es dividida en base a la situación clínica, mientras que en la muestra total la cognición social no muestra un valor predictivo significativo sobre la conciencia de enfermedad. Esto podría deberse a unos efectos opuestos de la cognición social sobre la conciencia de enfermedad en uno y

otro subgrupo, que mostrarían un efecto no significativo en la muestra total. Por otro lado, estas relaciones de la cognición social que cuentan con una significación estadística marginal han resultado específicas en uno y otro subgrupo, de forma que en el subgrupo en no remisión sintomática esta relación se limita a la asociación directa con una de las dimensiones de la conciencia de enfermedad, mientras que en el subgrupo en remisión sintomática la cognición social presenta unas complejas relaciones directas e indirectas, y con direccionalidades opuestas, sobre diferentes dimensiones del *insight*.

Los resultados del presente trabajo muestran, por tanto, que las relaciones de los síntomas clínicos y de la cognición con la conciencia de enfermedad difieren en la situación de remisión sintomática y en la situación de no remisión. Así, algunos factores muestran una relación con la conciencia de enfermedad únicamente en una de estas situaciones. Además, para algunas de estas variables la magnitud de la asociación y las dimensiones de la conciencia de enfermedad con las que muestran esta relación difieren en base a la situación clínica de remisión y no remisión. Estos hallazgos podrían explicar, al menos en parte, los resultados contradictorios encontrados en los trabajos previos. Así, la proporción de pacientes que se encuentran en una y otra situación clínica en estos trabajos podría haber condicionado variaciones en las relaciones de los síntomas y de la cognición con la conciencia de enfermedad. Por ello, la remisión sintomática podría ser un factor relevante a tener en cuenta en el estudio de la conciencia de enfermedad, así como en el estudio de las relaciones de esta con la sintomatología y con la cognición.

Por otro lado, la *proporción de la varianza explicada* de las dimensiones de la conciencia de los efectos de la medicación y de las consecuencias sociales del trastorno era similar en los pacientes en remisión sintomática y en los pacientes en no remisión (57% frente a 59% para la dimensión de la conciencia de los efectos de la medicación, y 44% frente a 47% para la conciencia de las consecuencias sociales de trastorno, respectivamente). Sin embargo, la proporción de la varianza explicada de la conciencia de padecer el trastorno era diferente entre ambos subgrupos, siendo menor en los pacientes en remisión sintomática frente a los pacientes en no remisión (22% y 38%, respectivamente).

Esto podría deberse, en primer lugar, al menor tamaño del subgrupo de pacientes en remisión sintomática, que podría haber condicionado una potencia estadística menor.

Cabe destacar, sin embargo, que en el subgrupo en remisión sintomática se habrían detectado relaciones significativas que no estarían presentes en el más numeroso subgrupo en no remisión, por lo que el presente trabajo contaría, al menos, con una potencia estadística suficiente para detectar algunas relaciones únicas en este grupo de menor tamaño. Por otro lado, la menor proporción de la varianza explicada en el subgrupo en remisión sintomática podría estar en relación con un dinamismo en las relaciones del *insight* a lo largo de las situaciones clínicas del trastorno (Chan y cols., 2014; Cuesta y cols., 2011). Podría ocurrir que, como plantean algunos autores (Parellada y cols., 2009, 2011; Wiffen y cols., 2010b), en situaciones de menor gravedad clínica otras relaciones de la conciencia de enfermedad podrían hacerse evidentes. En este sentido, algunos factores que han demostrado contar con una relación con el *insight* y que no han sido evaluados en el presente trabajo, como son la personalidad y el funcionamiento premórbidos (Cuesta y cols., 2011; Wiffen y cols., 2010b), o la teoría de la mente y la metacognición (Bora, 2017; Lysaker y cols., 2018), podrían explicar parte de esta varianza no explicada en el subgrupo en remisión sintomática. Además, la menor gravedad de la sintomatología en los pacientes en remisión sintomática podría conllevar la existencia de unos pesos estructurales menores en las relaciones entre los síntomas y la conciencia de enfermedad, de forma que la varianza total explicada por los síntomas fuera menor en aquellos pacientes en remisión sintomática. Este hallazgo ha sido descrito, como se señaló previamente, en el ámbito de los síntomas positivos (Mintz y cols., 2003), mostrando que la proporción de pacientes agudos de una muestra modera la relación entre los síntomas positivos y la conciencia de enfermedad. Al mismo tiempo, la gravedad de la sintomatología parece actuar como moderador en la relación de los síntomas depresivos y el *insight*, de forma que a mayor gravedad de la sintomatología clínica, mayor es la asociación entre la conciencia de enfermedad y los síntomas depresivos (Murri y cols., 2016).

*En resumen*, los resultados del estudio desarrollado apoyan la tercera hipótesis planteada en el presente trabajo respecto a la existencia de diferencias en las relaciones de los síntomas y de la cognición con la conciencia de enfermedad en los pacientes en remisión sintomática y en los pacientes en no remisión. Así, si bien algunas de estas relaciones han resultado comparables entre ambas situaciones clínicas, otros factores han presentado relaciones diferenciales en una y otra situación clínica. Así, los síntomas positivos han

mostrado una asociación con la conciencia de enfermedad únicamente en los pacientes en no remisión sintomática, mientras que los síntomas depresivos, negativos, de desorganización/concretos y de excitación han presentado asociaciones significativas en los pacientes en ambas situaciones clínicas. Sin embargo, en algunos casos las dimensiones de la conciencia de enfermedad con las que han mostrado esta asociación, así como la magnitud de esta, han mostrado diferencias entre ambos subgrupos. En cuanto a la neurocognición, al igual que en el caso de los síntomas positivos, esta ha presentado un valor predictivo significativo sobre la conciencia de enfermedad únicamente en los pacientes en no remisión sintomática. Finalmente, la cognición social ha mostrado un valor predictivo con significación estadística marginal en ambas situaciones clínicas, si bien las características de esta asociación difieren entre ambas situaciones clínicas. De esta manera, la remisión sintomática parece acompañarse de variaciones en las relaciones de los síntomas y de la cognición con la conciencia de enfermedad, de forma que la remisión sintomática podría tratarse de un factor relevante a tener en cuenta en el estudio de la conciencia de enfermedad y de su asociación con otras variables clínicas.

#### 5.4. Fortalezas y limitaciones

Este trabajo cuenta con diferentes *fortalezas*, entre las que cabe destacar:

- La homogeneidad de la muestra, compuesta en su totalidad por pacientes con un diagnóstico de esquizofrenia, frente a numerosos trabajos previos que incluyen pacientes con diferentes trastornos psicóticos.
- El número elevado de pacientes que componen la muestra, frente a diversos trabajos previos que incluyen muestras de pequeño tamaño.
- El estudio de la conciencia de enfermedad desde las perspectivas multidimensionales más recientes, habiéndose estudiado además algunas de las dimensiones más extensamente aceptadas y estudiadas en la literatura: la conciencia de padecer un trastorno, la conciencia sobre los efectos de la medicación, y la conciencia de las consecuencias sociales del trastorno.
- El estudio de la posible existencia de una estructura jerárquica entre estas dimensiones, una cuestión que ha sido escasamente estudiada hasta la fecha.

- La utilización de una escala para la valoración de la conciencia de enfermedad cuya versión en español ha demostrado presentar buenas propiedades psicométricas, y que en la actualidad ha sido ampliamente utilizada en los trabajos en este ámbito.
- El estudio de los síntomas clínicos desde las estructuras factoriales más recientes, y la evaluación de la cognición mediante una herramienta de consenso que evalúa todos los dominios cognitivos afectados en la esquizofrenia de manera fiable y replicable.
- El estudio del déficit en las dimensiones de la conciencia de enfermedad en la situación de remisión sintomática y en la situación de no remisión, como aportación relevante no estudiada hasta la fecha.
- Asimismo, el estudio respecto a las relaciones de la conciencia de enfermedad con los síntomas y con la cognición en la situación de remisión sintomática frente a la situación de no remisión, como aportación novedosa a la literatura disponible.
- El abordaje estadístico mediante modelos de ecuaciones estructurales, que permiten estudiar de forma simultánea múltiples relaciones hipotéticas existentes entre variables dependientes e independientes, así como el impacto relativo de estas sobre aquellas.

Sin embargo, el presente estudio no está exento de *limitaciones*, entre las que cabe destacar:

- El tratarse de un estudio transversal que, como tal, no permite extraer conclusiones respecto a las relaciones causales entre las variables estudiadas, por lo que los modelos del presente trabajo deben interpretarse desde un punto de vista asociativo.
- El no haber evaluado las dimensiones relativas a la conciencia y la atribución de los síntomas, dimensiones que podrían contar con unas relaciones diferentes a las encontradas en el presente trabajo.
- La evaluación de la sintomatología depresiva mediante el factor depresivo de la PANSS, motivo por el cual los resultados del trabajo desarrollado podrían no ser extrapolables a la sintomatología depresiva evaluada mediante herramientas específicamente desarrolladas para la evaluación de estos síntomas como la *Calgary Depression Scale for Schizophrenia*.

## 5.5. Líneas futuras

Alcanzar una situación de remisión clínica es uno de los objetivos terapéuticos actuales en la esquizofrenia (AlAqeel y Margolese, 2012; Andreasen y cols., 2005; Emsley y cols., 2011). Los resultados del presente trabajo señalan que, a pesar de los avances en las estrategias terapéuticas para este trastorno, hoy en día estos pacientes continúan presentando un déficit en diferentes aspectos de la conciencia de enfermedad. Además, este déficit estaría presente en los pacientes que no han alcanzado la remisión sintomática, pero también, aunque en menor grado, en aquellos pacientes que se encuentran en situación de remisión sintomática.

En el presente trabajo se ha analizado la asociación de los síntomas y de la cognición con la conciencia de enfermedad en los pacientes en remisión sintomática y en los pacientes en no remisión. Globalmente, los síntomas clínicos parecen contar con un valor predictivo adicional sobre el *insight* en ambos grupos de pacientes.

Estos resultados apuntan, por un lado, a la importancia de desarrollar estrategias terapéuticas dirigidas a lograr una mejora de los diferentes síntomas clínicos de la enfermedad, con el objetivo de favorecer una disminución en el déficit en la conciencia de enfermedad. Estos hallazgos van en la línea de las perspectivas terapéuticas más recientes que, avaladas por la evidencia que señala la relevancia de otras manifestaciones de la enfermedad como son los síntomas negativos a la hora de determinar el funcionamiento en la comunidad y la recuperación de estos pacientes (Bowie y Harvey, 2005; Bowie y cols., 2006; Strassnig y cols., 2018, 2015; Velligan y cols., 1997). apuntan a la necesidad de desarrollar estrategias terapéuticas para la mejora de otras cuestiones más allá de los síntomas positivos (Remington y cols, 2010). Cabe destacar la particularidad de que, además, los resultados del presente trabajo apuntan a que, una vez alcanzada la remisión sintomática, los síntomas positivos no parecen contar con un papel significativo sobre el *insight*, mientras que el papel de los síntomas negativos continuaría siendo relevante. Por ello, en esta etapa de remisión parece todavía más importante, si cabe, dirigir los esfuerzos a la mejora de otra sintomatología más allá de los síntomas positivos.

Los síntomas depresivos suponen una excepción a lo previo, ya que una disminución en la gravedad de esta sintomatología parece asociarse a una peor conciencia

de enfermedad. Los resultados del estudio desarrollado señalan, además, que esta relación está presente tanto en los pacientes remisión sintomática como en los pacientes en no remisión, siendo la magnitud de esta asociación mayor en aquellos en no remisión. Estos resultados indicarían, por un lado, la necesidad de prestar una especial atención a esta relación en las situaciones de mayor gravedad sintomática, cuando esta asociación parece ser mayor. Por otro lado, señalarían que, en el camino de promover una mejora en la conciencia de enfermedad, resulta primordial prestar atención a la posible presencia de sintomatología depresiva, dado que esta se asocia con un peor funcionamiento psicosocial (Conley y cols., 2007; Joseph y cols., 2017; Sim y cols., 2004), una peor calidad de vida (Andrianarisoa y cols. 2017; Fitzgerald y cols., 2001; Huppert y cols., 2001; Margariti y cols., 2015; Meesters y cols., 2013), y un mayor riesgo de suicidio en los pacientes con esquizofrenia (Hawton y cols., 2005; López-Morínigo y cols., 2012; Roux y cols., 2018). En cualquier caso, se requieren más estudios que permitan discernir la compleja interacción entre la depresión y el *insight*, de cara a comprender la forma en la que la intervención sobre aquellos factores mediadores de esta relación (el estigma y la discriminación, entre otros) favorecerían la adquisición de una adecuada conciencia de enfermedad sin la aparición o el agravamiento de la sintomatología depresiva. Además, resultará importante conocer si la intervención focalizada sobre algunas dimensiones del *insight* como es la conciencia sobre los efectos de la medicación podría a su vez disminuir el riesgo de suicidio, dado que una mayor adherencia al tratamiento se ha descrito como un factor protector frente al suicidio en los pacientes con esquizofrenia (Hawton y cols., 2005).

Más allá de la sintomatología clínica de la enfermedad, el estudio desarrollado señala la relevancia de la neurocognición como determinante de la conciencia de enfermedad, contando además con una función de mediación entre los síntomas y la conciencia de enfermedad. Su relevancia, según el presente trabajo, estaría presente únicamente en los pacientes que no han alcanzado la remisión sintomática. En su conjunto, estos resultados resaltan la necesidad de tener en cuenta las habilidades neurocognitivas a la hora de desarrollar intervenciones dirigidas a la mejora en la conciencia de enfermedad, puesto que la intervención sobre estas podría acompañarse de una mejora en la conciencia de enfermedad. Si bien un metaanálisis sobre el efecto de las intervenciones farmacológicas y no farmacológicas en el *insight* (Pijnenborg y cols., 2013) señaló que la conciencia de enfermedad era muy infrecuentemente explicitada como objetivo de las intervenciones en la esquizofrenia, algunos trabajos previos han analizado la mejora en el *insight* antes y

después de la rehabilitación neurocognitiva. Un estudio sobre la eficacia de un programa de rehabilitación neurocognitiva encontró resultados negativos respecto a la eficacia de esta intervención a nivel de la conciencia de enfermedad (Burtony cols., 2011), mientras que otro trabajo posterior mostró resultados positivos (Lalova y cols., 2013). Con todo esto, se requieren más trabajos que permitan conocer si las estrategias de intervención neurocognitivas tienen un efecto favorable a nivel de la conciencia de enfermedad.

Los hallazgos de este trabajo resultan relevantes a diferentes niveles, y especialmente a la hora de desarrollar estrategias de intervención eficaces orientadas a la mejora de la conciencia de enfermedad. Los resultados señalan la necesidad de considerar las complejas relaciones existentes entre la neurocognición, los síntomas y la conciencia de enfermedad a la hora de desarrollar estas estrategias terapéuticas, así como de diseñar enfoques terapéuticos complementarios que aborden tanto estrategias e intervenciones para la mejora de los síntomas clínicos como programas orientados a aminorar los déficits cognitivos del trastorno, los cuales podrían estar limitando los beneficios derivados de la mejora de los síntomas y de las estrategias orientadas a mejorar la conciencia de enfermedad. La profundización en el conocimiento de estas y otras variables que se asocian con la conciencia de enfermedad en la esquizofrenia, así como el desarrollo y la evaluación de estos programas de intervención, representarían las líneas futuras en este ámbito de la investigación clínica.

En cualquier caso, y en contexto de todo lo previo, parece fundamental que los trabajos orientados al estudio de las relaciones de la conciencia de enfermedad con otros factores lo hagan desde las aproximaciones multidimensionales de la conciencia de enfermedad, ya que tanto los trabajos previos como el presente estudio parecen señalar la posible especificidad de las relaciones de las diferentes dimensiones de la conciencia de enfermedad. Además, deberán atender a la posible existencia de una relación jerárquica entre las dimensiones de la conciencia de enfermedad, así como promover la utilización de baterías de consenso como la MCCB con el objetivo de promover una mayor comparabilidad entre estudios.

Finalmente, los resultados del presente trabajo confirmarían la existencia de relaciones diferenciales de la sintomatología y de la cognición con la conciencia de enfermedad en las situaciones de remisión y no remisión sintomática. Así pues, el *insight*



y su asociación con otros factores como los síntomas y la cognición podrían ser dinámicas a lo largo de las situaciones clínicas del trastorno. Por ello, la inclusión en los trabajos previos de pacientes en situaciones clínicas dispares, sin atender a la situación de remisión o no remisión sintomática de estos, ha podido contribuir, al menos en parte, a los hallazgos contradictorios hallados en la literatura. Así, la remisión sintomática emerge como un factor que no solamente se asocia a una mejor conciencia de enfermedad, sino que supone también un cambio en la magnitud y la naturaleza de las relaciones que esta presenta con otros factores. Por ello, futuros estudios deberán promover la inclusión de muestras homogéneas en este sentido, con el objetivo de determinar los diferentes correlatos del *insight* en estos pacientes.

# Conclusiones

---



## 6. Conclusiones

---

En relación con los objetivos e hipótesis planteados, y en base a los resultados obtenidos en el presente estudio, las principales conclusiones de esta tesis doctoral son:

1. Los pacientes con esquizofrenia muestran un déficit en la conciencia de padecer un trastorno, en la conciencia sobre los efectos de la medicación, y en la conciencia de las consecuencias sociales del trastorno.
2. Los pacientes con esquizofrenia en remisión sintomática presentan menor grado de déficit en la conciencia de padecer un trastorno, en la conciencia sobre los efectos del tratamiento, y en la conciencia de las consecuencias sociales del trastorno, frente a aquellos pacientes en no remisión sintomática.
3. En los pacientes con esquizofrenia, la conciencia de enfermedad se relaciona con los síntomas positivos, negativos, depresivos, de excitación y de desorganización/concretos. Una mayor gravedad de los síntomas positivos, negativos y de excitación se relaciona con un déficit mayor en la conciencia de enfermedad. Por el contrario, una mayor gravedad de la sintomatología depresiva y de desorganización/concreta se relaciona con un déficit menor en la conciencia de enfermedad.
4. En los pacientes con esquizofrenia, la neurocognición presenta una relación con la conciencia de enfermedad, de forma que un mayor rendimiento neurocognitivo se relaciona con un déficit menor en la conciencia de enfermedad. La cognición social, por su parte, no presenta una relación con la conciencia de enfermedad.
5. En los pacientes con esquizofrenia, la dimensión de la conciencia de padecer un trastorno muestra un papel mediador entre la sintomatología y la cognición, y otras dos dimensiones de la conciencia de enfermedad: la conciencia sobre los efectos de la medicación, y la conciencia de las consecuencias sociales del trastorno. Una mayor conciencia de padecer un trastorno se relaciona con una mayor conciencia sobre los efectos de la medicación, y con una mayor conciencia de las consecuencias sociales del trastorno.

6. En los pacientes con esquizofrenia en situación de remisión sintomática, los síntomas negativos, depresivos, de excitación, y de desorganización/concretos se relacionan con la conciencia de enfermedad. La cognición social, por su parte, presenta una significación estadística marginal, mientras que ni los síntomas positivos ni la neurocognición muestran una relación con la conciencia de enfermedad en estos pacientes. Una mayor gravedad de los síntomas negativos, de excitación y de desorganización/concretos se relaciona con un déficit mayor en la conciencia de enfermedad. Por el contrario, una mayor gravedad de la sintomatología depresiva se relaciona con un déficit menor en la conciencia de enfermedad.
7. En los pacientes con esquizofrenia en situación de no remisión sintomática, los síntomas positivos, negativos, depresivos, de excitación, y de desorganización/concretos se relacionan con la conciencia de enfermedad. La neurocognición, por su parte, también presenta una relación con la conciencia de enfermedad en estos pacientes, mientras que la cognición social muestra una relación con una significación estadística marginal. Una mayor gravedad de los síntomas positivos, negativos, y de excitación, así como un déficit mayor en la neurocognición, se relaciona con un déficit mayor en la conciencia de enfermedad. Por el contrario, una mayor gravedad de la sintomatología depresiva se relaciona con un déficit menor en la conciencia de enfermedad. La sintomatología de desorganización/concreta, por su parte, presenta efectos opuestos sobre las dimensiones de la conciencia de enfermedad.
8. Los pacientes en situación de remisión sintomática y los pacientes en situación de no remisión presentan otras diferencias en las relaciones de los síntomas clínicos y de la cognición con la conciencia de enfermedad. Estas diferencias se observan tanto a nivel de la magnitud de estas relaciones, como a nivel de las dimensiones de la conciencia de enfermedad con las que muestran estas asociaciones.

# Bibliografía

---



## Bibliografía

---

- Addington, J., y Addington, D. (2008). Symptom remission in first episode patients. *Schizophrenia Research*, 106(2-3), 281-285. doi:10.1016/j.schres.2008.09.014
- Addington, J., Brooks, B. L., y Addington, D. (2003). Cognitive functioning in first episode psychosis: initial presentation. *Schizophrenia Research*, 62(1-2), 59-64.
- AlAqeel, B., y Margolese, H. C. (2012). Remission in schizophrenia: critical and systematic review. *Harvard Review of Psychiatry*, 20(6), 281-297. doi:10.3109/10673229.2012.747804
- Albus, M., Hubmann, W., Ehrenberg, C., Forcht, U., Mohr, F., Sobizack, N., Wahlheim, C., y cols. (1996). Neuropsychological impairment in first-episode and chronic schizophrenic patients. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 246(5), 249-255.
- Aleman, A., Agrawal, N., Morgan, K. D., y David, A. S. (2006). Insight in psychosis and neuropsychological function: meta-analysis. *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science*, 189, 204-212. doi:10.1192/bjp.189.3.204
- Aleman, A., Lincoln, T. M., Bruggeman, R., Melle, I., Arends, J., Arango, C., y Knegtering, H. (2017). Treatment of negative symptoms: Where do we stand, and where do we go? *Schizophrenia Research*, 186, 55-62. doi:10.1016/j.schres.2016.05.015
- Amador, X. F., y David, A. S. (Eds.). (2004). *Insight and psychosis* (2nd ed.). Oxford ; New York: Oxford University Press.
- Amador, X. F., Flaum, M., Andreasen, N. C., Strauss, D. H., Yale, S. A., Clark, S. C., y Gorman, J. M. (1994). Awareness of illness in schizophrenia and schizoaffective and mood disorders. *Archives of General Psychiatry*, 51(10), 826-836.



- Amador, X. F., y Gorman, J. M. (1998). Psychopathologic domains and insight in schizophrenia. *The Psychiatric Clinics of North America*, 21(1), 27-42.
- Amador, X. F., Strauss, D. H., Yale, S. A., Flaum, M. M., Endicott, J., y Gorman, J. M. (1993). Assessment of insight in psychosis. *The American Journal of Psychiatry*, 150(6), 873-879. doi:10.1176/ajp.150.6.873
- Amador, X. F., Strauss, D. H., Yale, S. A., y Gorman, J. M. (1991). Awareness of illness in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 17(1), 113-132.
- American Psychiatric Association. (2000). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Text Revision (DSM-IV-TR)*. Washington, DC: American Psychiatric Association. doi:10.1176/appi.books.9780890423349
- Andreasen, N. C., Carpenter, W. T., Kane, J. M., Lasser, R. A., Marder, S. R., y Weinberger, D. R. (2005). Remission in schizophrenia: proposed criteria and rationale for consensus. *The American Journal of Psychiatry*, 162(3), 441-449. doi:10.1176/appi.ajp.162.3.441
- Andrianarisoa, M., Boyer, L., Godin, O., Brunel, L., Bulzacka, E., Aouizerate, B., Berna, F., y cols. (2017). Childhood trauma, depression and negative symptoms are independently associated with impaired quality of life in schizophrenia. Results from the national FACE-SZ cohort. *Schizophrenia Research*, 185, 173-181. doi:10.1016/j.schres.2016.12.021
- Asarnow, R. F., y MacCrimmon, D. J. (1978). Residual performance deficit in clinically remitted schizophrenics: a marker of schizophrenia? *Journal of Abnormal Psychology*, 87(6), 597-608.
- Ayesa-Arriola, R., Rodríguez-Sánchez, J. M., Morelli, C., Pelayo-Terán, J. M., Pérez-Iglesias, R., Mata, I., Martínez-García, O., y cols. (2011). Insight dimensions in first-episode psychosis patients: clinical, cognitive, pre-morbid and socio-demographic

- correlates. *Early Intervention in Psychiatry*, 5(2), 140-149. doi:10.1111/j.1751-7893.2010.00249.x
- Baier, M., DeShay, E., Owens, K., Robinson, M., Lasar, K., Peterson, K., y Bland, R. S. (2000). The relationship between insight and clinical factors for persons with schizophrenia. *Archives of Psychiatric Nursing*, 14(6), 259-265. doi:10.1053/apnu.2000.19088
- Baloush-Kleinman, V., Levine, S. Z., Roe, D., Shnitt, D., Weizman, A., y Poyurovsky, M. (2011). Adherence to antipsychotic drug treatment in early-episode schizophrenia: a six-month naturalistic follow-up study. *Schizophrenia Research*, 130(1-3), 176-181. doi:10.1016/j.schres.2011.04.030
- Beck, E.-M., Cavelti, M., Kvrjic, S., Kleim, B., y Vauth, R. (2011). Are we addressing the «right stuff» to enhance adherence in schizophrenia? Understanding the role of insight and attitudes towards medication. *Schizophrenia Research*, 132(1), 42-49. doi:10.1016/j.schres.2011.07.019
- Bedford, N. J., Surguladze, S., Giampietro, V., Brammer, M. J., y David, A. S. (2012). Self-evaluation in schizophrenia: an fMRI study with implications for the understanding of insight. *BMC psychiatry*, 12, 106. doi:10.1186/1471-244X-12-106
- Bellack, A. S., Green, M. F., Cook, J. A., Fenton, W., Harvey, P. D., Heaton, R. K., Laughren, T., y cols. (2007). Assessment of community functioning in people with schizophrenia and other severe mental illnesses: a white paper based on an NIMH-sponsored workshop. *Schizophrenia Bulletin*, 33(3), 805-822. doi:10.1093/schbul/sbl035
- Bergé, D., Carmona, S., Rovira, M., Bulbena, A., Salgado, P., y Vilarroya, O. (2011). Gray matter volume deficits and correlation with insight and negative symptoms in first-

psychotic-episode subjects. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 123(6), 431-439.  
doi:10.1111/j.1600-0447.2010.01635.x

Bhagyavathi, H. D., Mehta, U. M., y Thirthalli, J. (2014). The relationship between empathy, emotion processing and clinical insight in remitted schizophrenia patients. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 264(6), 551-553.  
doi:10.1007/s00406-013-0484-2

Bianchini, O., Porcelli, S., Nespeca, C., Cannavò, D., Trappoli, A., Aguglia, E., De Ronchi, D., y cols. (2014). Effects of antipsychotic drugs on insight in schizophrenia. *Psychiatry Research*, 218(1-2), 20-24. doi:10.1016/j.psychres.2014.03.022

Bilder, R. M., Goldman, R. S., Robinson, D., Reiter, G., Bell, L., Bates, J. A., Pappadopulos, E., y cols. (2000). Neuropsychology of first-episode schizophrenia: initial characterization and clinical correlates. *The American Journal of Psychiatry*, 157(4), 549-559. doi:10.1176/appi.ajp.157.4.549

Bleuler, E., y Lewis, N. D. C. (1950). *Dementia Praecox or The Group of Schizophrenias*. (J. Zinkin, Trad.). International Universities Press.

Bora, E. (2017). Relationship between insight and theory of mind in schizophrenia: A meta-analysis. *Schizophrenia Research*, 190, 11-17. doi:10.1016/j.schres.2017.03.029

Bora, E., Sehitoglu, G., Aslier, M., Atabay, I., y Veznedaroglu, B. (2007). Theory of mind and unawareness of illness in schizophrenia: is poor insight a mentalizing deficit? *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 257(2), 104-111.  
doi:10.1007/s00406-006-0681-3

Bota, R. G., Munro, J. S., Ricci, W. F., y Bota, D. A. (2006). The dynamics of insight in the prodrome of schizophrenia. *CNS spectrums*, 11(5), 355-362.

- Bowie, C. R., y Harvey, P. D. (2005). Cognition in schizophrenia: impairments, determinants, and functional importance. *The Psychiatric Clinics of North America*, 28(3), 613-633, 626. doi:10.1016/j.psc.2005.05.004
- Bowie, C. R., Leung, W. W., Reichenberg, A., McClure, M. M., Patterson, T. L., Heaton, R. K., y Harvey, P. D. (2008). Predicting schizophrenia patients' real-world behavior with specific neuropsychological and functional capacity measures. *Biological Psychiatry*, 63(5), 505-511. doi:10.1016/j.biopsych.2007.05.022
- Bowie, C. R., Reichenberg, A., Patterson, T. L., Heaton, R. K., y Harvey, P. D. (2006). Determinants of real-world functional performance in schizophrenia subjects: correlations with cognition, functional capacity, and symptoms. *The American Journal of Psychiatry*, 163(3), 418-425. doi:10.1176/appi.ajp.163.3.418
- Boyer, L., Cermolacce, M., Dassa, D., Fernandez, J., Boucekine, M., Richieri, R., Vaillant, F., y cols. (2012). Neurocognition, insight and medication nonadherence in schizophrenia: a structural equation modeling approach. *PloS One*, 7(10), e47655. doi:10.1371/journal.pone.0047655
- Braw, Y., Sitman, R., Sela, T., Erez, G., Bloch, Y., y Levkovitz, Y. (2012). Comparison of insight among schizophrenia and bipolar disorder patients in remission of affective and positive symptoms: analysis and critique. *European Psychiatry: The Journal of the Association of European Psychiatrists*, 27(8), 612-618. doi:10.1016/j.eurpsy.2011.02.002
- Brown, T. A. (2015). *Confirmatory factor analysis for applied research*. Methodology in the social sciences (Second edition.). New York ; London: The Guilford Press.
- Buchy, L., Ad-Dab'bagh, Y., Lepage, C., Malla, A., Joober, R., Evans, A., y Lepage, M. (2012). Symptom attribution in first episode psychosis: a cortical thickness study. *Psychiatry Research*, 203(1), 6-13. doi:10.1016/j.psychresns.2011.09.009

- Buchy, L., Ad-Dab'bagh, Y., Malla, A., Lepage, C., Bodnar, M., Joobar, R., Sergerie, K., y cols. (2011). Cortical thickness is associated with poor insight in first-episode psychosis. *Journal of Psychiatric Research*, 45(6), 781-787. doi:10.1016/j.jpsychires.2010.10.016
- Burton, C. Z., Vella, L., y Twamley, E. W. (2011). Clinical and Cognitive Insight in a Compensatory Cognitive Training Intervention. *American Journal of Psychiatric Rehabilitation*, 14(4), 307-326. doi:10.1080/15487768.2011.622159
- Canuso, C. M., y Pandina, G. (2007). Gender and schizophrenia. *Psychopharmacology Bulletin*, 40(4), 178-190.
- Capdevielle, D., Norton, J., Jaussent, I., Prud'homme, C., Raffard, S., Gelly, F., Boulenger, J.-P., y cols. (2013). A multi-dimensional approach to insight and its evolution in first-episode psychosis: a 1-year outcome naturalistic study. *Psychiatry Research*, 210(3), 835-841. doi:10.1016/j.psychres.2013.09.020
- Carpenter, W. T., Strauss, J. S., y Bartko, J. J. (1973). Flexible system for the diagnosis of schizophrenia: report from the WHO International Pilot Study of Schizophrenia. *Science (New York, N.Y.)*, 182(4118), 1275-1278.
- Carroll, A., Fattah, S., Clyde, Z., Coffey, I., Owens, D. G., y Johnstone, E. C. (1999). Correlates of insight and insight change in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 35(3), 247-253.
- Caseiro, O., Pérez-Iglesias, R., Mata, I., Martínez-García, O., Pelayo-Terán, J. M., Tabares-Seisdedos, R., Ortiz-García de la Foz, V., y cols. (2012). Predicting relapse after a first episode of non-affective psychosis: a three-year follow-up study. *Journal of Psychiatric Research*, 46(8), 1099-1105. doi:10.1016/j.jpsychires.2012.05.001

- Cesková, E., Radovan, P., Tomás, K., y Hana, K. (2007). One-year follow-up of patients with first-episode schizophrenia (comparison between remitters and non-remitters). *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 3(1), 153-160.
- Chakraborty, K., y Debasish, B. (2010). Insight in Schizophrenia – A Comprehensive Update. *German J Psychiatry*, 13, 17-30.
- Chan, S. K. W., Chan, K. K. S., Hui, C. L., Wong, G. H. Y., Chang, W. C., Lee, E. H. M., Tang, J. Y. M., y cols. (2014). Correlates of insight with symptomatology and executive function in patients with first-episode schizophrenia-spectrum disorder: a longitudinal perspective. *Psychiatry Research*, 216(2), 177-184. doi:10.1016/j.psychres.2013.11.028
- Chong, C. S.-Y., Siu, M.-W., Kwan, C. H.-S., Chang, W.-C., Lee, E. H.-M., Chan, S. K.-W., Hui, C. L.-M., y cols. (2018). Predictors of functioning in people suffering from first-episode psychosis 1 year into entering early intervention service in Hong Kong. *Early Intervention in Psychiatry*, 12(5), 828-838. doi:10.1111/eip.12374
- Ciudad, A., Alvarez, E., Bobes, J., San, L., Polavieja, P., y Gilaberte, I. (2009). Remission in schizophrenia: results from a 1-year follow-up observational study. *Schizophrenia Research*, 108(1-3), 214-222. doi:10.1016/j.schres.2008.12.004
- Cobo, J., Nieto, L., Ochoa, S., Pousa, E., Usall, J., Baños, I., González, B., y cols. (2016). Insight and gender in schizophrenia and other psychoses. *Psychiatry Research*, 243, 268-277. doi:10.1016/j.psychres.2016.04.089
- Coentre, R., Talina, M. C., Góis, C., y Figueira, M. L. (2017). Depressive symptoms and suicidal behavior after first-episode psychosis: A comprehensive systematic review. *Psychiatry Research*, 253, 240-248. doi:10.1016/j.psychres.2017.04.010

- Coldham, E. L., Addington, J., y Addington, D. (2002). Medication adherence of individuals with a first episode of psychosis. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 106(4), 286-290.
- Comparelli, A., Savoia, V., De Carolis, A., Di Pietro, S., Kotzalidis, G. D., Corigliano, V., Falcone, I., y cols. (2013). Relationships between psychopathological variables and insight in psychosis risk syndrome and first-episode and multiepisode schizophrenia. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 201(3), 229-233. doi:10.1097/NMD.0b013e3182834315
- Conley, R., Aschersvanum, H., Zhu, B., Faries, D., y Kinon, B. (2007). The burden of depressive symptoms in the long-term treatment of patients with schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 90(1-3), 186-197. doi:10.1016/j.schres.2006.09.027
- Cooke, M. A., Fannon, D., Kuipers, E., Peters, E., Williams, S. C., y Kumari, V. (2008). Neurological basis of poor insight in psychosis: a voxel-based MRI study. *Schizophrenia Research*, 103(1-3), 40-51. doi:10.1016/j.schres.2008.04.022
- Cooke, M. A., Peters, E. R., Greenwood, K. E., Fisher, P. L., Kumari, V., y Kuipers, E. (2007). Insight in psychosis: influence of cognitive ability and self-esteem. *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science*, 191, 234-237. doi:10.1192/bjp.bp.106.024653
- Cornblatt, B. A., Lenzenweger, M. F., Dworkin, R. H., y Erlenmeyer-Kimling, L. (1992). Childhood attentional dysfunctions predict social deficits in unaffected adults at risk for schizophrenia. *The British Journal of Psychiatry. Supplement*, (18), 59-64.
- Couture, S. M., Penn, D. L., y Roberts, D. L. (2006). The functional significance of social cognition in schizophrenia: a review. *Schizophrenia Bulletin*, 32 Suppl 1, S44-63. doi:10.1093/schbul/sbl029

- Crumlish, N., Whitty, P., Kamali, M., Clarke, M., Browne, S., McTigue, O., Lane, A., y cols. (2005). Early insight predicts depression and attempted suicide after 4 years in first-episode schizophrenia and schizophreniform disorder. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 112(6), 449-455. doi:10.1111/j.1600-0447.2005.00620.x
- Cuesta, M. J., y Peralta, V. (1994). Lack of insight in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 20(2), 359-366.
- Cuesta, M. J., Peralta, V., Campos, M. S., y Garcia-Jalon, E. (2011). Can insight be predicted in first-episode psychosis patients? A longitudinal and hierarchical analysis of predictors in a drug-naïve sample. *Schizophrenia Research*, 130(1-3), 148-156. doi:10.1016/j.schres.2011.04.032
- Cuesta, M. J., Peralta, V., y Zarzuela, A. (2000). Reappraising insight in psychosis. Multi-scale longitudinal study. *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science*, 177, 233-240.
- Cuesta, M. J., Peralta, V., Zarzuela, A., y Zandío, M. (2006). Insight dimensions and cognitive function in psychosis: a longitudinal study. *BMC psychiatry*, 6, 26. doi:10.1186/1471-244X-6-26
- David, A. S. (1990). Insight and psychosis. *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science*, 156, 798-808.
- David, A. S. (1999). «To see ourselves as others see us». Aubrey Lewis's insight. *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science*, 175, 210-216.
- David, A. S., van Os, J., Jones, P., Harvey, I., Foerster, A., y Fahy, T. (1995). Insight and psychotic illness. Cross-sectional and longitudinal associations. *The British Journal of Psychiatry*, 167(5), 621-628.



- De Hert, M., van Winkel, R., Wampers, M., Kane, J., van Os, J., y Peuskens, J. (2007). Remission criteria for schizophrenia: evaluation in a large naturalistic cohort. *Schizophrenia Research*, 92(1-3), 68-73. doi:10.1016/j.schres.2007.01.010
- DeTore, N. R., Mueser, K. T., y McGurk, S. R. (2018). What does the Managing Emotions branch of the MSCEIT add to the MATRICS consensus cognitive battery? *Schizophrenia Research*. doi:10.1016/j.schres.2018.02.018
- Dickerson, F. B., Boronow, J. J., Ringel, N., y Parente, F. (1997). Lack of insight among outpatients with schizophrenia. *Psychiatric Services (Washington, D.C.)*, 48(2), 195-199. doi:10.1176/ps.48.2.195
- Drake, R. J., Dunn, G., Tarrier, N., Bentall, R. P., Haddock, G., y Lewis, S. W. (2007). Insight as a predictor of the outcome of first-episode nonaffective psychosis in a prospective cohort study in England. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 68(1), 81-86.
- Drake, R. J., Pickles, A., Bentall, R. P., Kinderman, P., Haddock, G., Tarrier, N., y Lewis, S. W. (2004). The evolution of insight, paranoia and depression during early schizophrenia. *Psychological Medicine*, 34(2), 285-292.
- Dumas, R., Baumstarck, K., Michel, P., Lançon, C., Auquier, P., y Boyer, L. (2013). Systematic Review Reveals Heterogeneity in the Use of the Scale to Assess Unawareness of Mental Disorder (SUMD). *Current Psychiatry Reports*, 15(6). doi:10.1007/s11920-013-0361-8
- Eberhard, J., Levander, S., y Lindström, E. (2009). Remission in schizophrenia: analysis in a naturalistic setting. *Comprehensive Psychiatry*, 50(3), 200-208. doi:10.1016/j.comppsy.2008.08.010

- Emsley, R., Chiliza, B., Asmal, L., y Lehloeny, K. (2011). The concepts of remission and recovery in schizophrenia. *Current Opinion in Psychiatry*, 24(2), 114-121. doi:10.1097/YCO.0b013e3283436ea3
- Emsley, R., Rabinowitz, J., Medori, R., y Early Psychosis Global Working Group. (2007). Remission in early psychosis: Rates, predictors, and clinical and functional outcome correlates. *Schizophrenia Research*, 89(1-3), 129-139. doi:10.1016/j.schres.2006.09.013
- Endicott, J., y Spitzer, R. L. (1978). A diagnostic interview: the schedule for affective disorders and schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 35(7), 837-844.
- Erlenmeyer-Kimling, L., y Cornblatt, B. (1978). Attentional measures in a study of children at high-risk for schizophrenia. *Journal of Psychiatric Research*, 14(1-4), 93-98.
- Erol, A., Delibas, H., Bora, O., y Mete, L. (2015). The impact of insight on social functioning in patients with schizophrenia. *The International Journal of Social Psychiatry*, 61(4), 379-385. doi:10.1177/0020764014548287
- Faget-Agius, C., Boyer, L., Padovani, R., Richieri, R., Mundler, O., Lançon, C., y Guedj, E. (2012). Schizophrenia with preserved insight is associated with increased perfusion of the precuneus. *Journal of psychiatry & neuroscience: JPN*, 37(5), 297-304. doi:10.1503/jpn.110125
- Fennig, S., Everett, E., Bromet, E. J., Jandorf, L., Fennig, S. R., Tanenberg-Karant, M., y Craig, T. J. (1996). Insight in first-admission psychotic patients. *Schizophrenia Research*, 22(3), 257-263.
- Fenton, W. S., y Kane, J. M. (1997). Clinical challenges in the psychopharmacology of schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 23(4), 563-565.
- Fett, A.-K. J., Viechtbauer, W., Dominguez, M.-G., Penn, D. L., van Os, J., y Krabbendam, L. (2011). The relationship between neurocognition and social cognition with

- functional outcomes in schizophrenia: a meta-analysis. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 35(3), 573-588. doi:10.1016/j.neubiorev.2010.07.001
- First, Michael B, Spitzer, RL, Gibbon, ML, y Williams, Janet. (2002). *Structured clinical interview for DSM-IV-TR axis I disorders: SCID-I. Research Version, patient Edition (SCID-I/P)*. Washington, DC; New York, N.Y.: American Psychiatric Press; Biometrics Research Dept., New York State Psychiatric Institute.
- Fitzgerald, P. B., Williams, C. L., Corteling, N., Filia, S. L., Brewer, K., Adams, A., de Castella, A. R., y cols. (2001). Subject and observer-rated quality of life in schizophrenia. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 103(5), 387-392.
- Flashman, L. A., McAllister, T. W., Andreasen, N. C., y Saykin, A. J. (2000). Smaller brain size associated with unawareness of illness in patients with schizophrenia. *The American Journal of Psychiatry*, 157(7), 1167-1169. doi:10.1176/appi.ajp.157.7.1167
- Flashman, L. A., McAllister, T. W., Johnson, S. C., Rick, J. H., Green, R. L., y Saykin, A. J. (2001). Specific frontal lobe subregions correlated with unawareness of illness in schizophrenia: a preliminary study. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 13(2), 255-257. doi:10.1176/jnp.13.2.255
- Fusar-Poli, P., Papanastasiou, E., Stahl, D., Rocchetti, M., Carpenter, W., Shergill, S., y McGuire, P. (2015). Treatments of Negative Symptoms in Schizophrenia: Meta-Analysis of 168 Randomized Placebo-Controlled Trials. *Schizophrenia Bulletin*, 41(4), 892-899. doi:10.1093/schbul/sbu170
- van der Gaag, M., Cuijpers, A., Hoffman, T., Remijsen, M., Hijman, R., de Haan, L., van Meijel, B., y cols. (2006). The five-factor model of the Positive and Negative Syndrome Scale I: confirmatory factor analysis fails to confirm 25 published five-factor solutions. *Schizophrenia Research*, 85(1-3), 273-279. doi:10.1016/j.schres.2006.04.001

- Gerretsen, P., Chakravarty, M. M., Mamo, D., Menon, M., Pollock, B. G., Rajji, T. K., y Graff-Guerrero, A. (2013). Frontotemporoparietal asymmetry and lack of illness awareness in schizophrenia. *Human Brain Mapping*, 34(5), 1035-1043. doi:10.1002/hbm.21490
- Gerretsen, P., Mulsant, B. H., Liu, A. Y., Granholm, E., Menon, M., Graff-Guerrero, A., Pollock, B. G., y cols. (2013). Insight into illness in late-life schizophrenia: a function of illness severity and premorbid intellectual function. *Schizophrenia Research*, 150(1), 217-222. doi:10.1016/j.schres.2013.07.025
- Gerretsen, P., Takeuchi, H., Ozzoude, M., Graff-Guerrero, A., y Uchida, H. (2017). Insight into illness and its relationship to illness severity, cognition and estimated antipsychotic dopamine receptor occupancy in schizophrenia: An antipsychotic dose reduction study. *Psychiatry Research*, 251, 20-25. doi:10.1016/j.psychres.2017.01.090
- Gharabawi, G., Bossie, C., Turkoz, I., Kujawa, M., Mahmoud, R., y Simpson, G. (2007). The impact of insight on functioning in patients with schizophrenia or schizoaffective disorder receiving risperidone long-acting injectable. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 195(12), 976-982. doi:10.1097/NMD.0b013e31815c1982
- Gharabawi, G. M., Lasser, R. A., Bossie, C. A., Zhu, Y., y Amador, X. (2006). Insight and its relationship to clinical outcomes in patients with schizophrenia or schizoaffective disorder receiving long-acting risperidone. *International Clinical Psychopharmacology*, 21(4), 233-240.
- Green, M. F. (1996). What are the functional consequences of neurocognitive deficits in schizophrenia? *The American Journal of Psychiatry*, 153(3), 321-330. doi:10.1176/ajp.153.3.321

- Green, M. F. (2016). Impact of cognitive and social cognitive impairment on functional outcomes in patients with schizophrenia. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 77 Suppl 2, 8-11. doi:10.4088/JCP.14074su1c.02
- Green, M. F., Kern, R. S., Braff, D. L., y Mintz, J. (2000). Neurocognitive deficits and functional outcome in schizophrenia: are we measuring the «right stuff»? *Schizophrenia Bulletin*, 26(1), 119-136.
- Green, M. F., Penn, D. L., Bentall, R., Carpenter, W. T., Gaebel, W., Gur, R. C., Kring, A. M., y cols. (2008). Social cognition in schizophrenia: an NIMH workshop on definitions, assessment, and research opportunities. *Schizophrenia Bulletin*, 34(6), 1211-1220. doi:10.1093/schbul/sbm145
- Greenfeld, D., Strauss, J. S., Bowers, M. B., y Mandelkern, M. (1989). Insight and interpretation of illness in recovery from psychosis. *Schizophrenia Bulletin*, 15(2), 245-252.
- Ha, T. H., Youn, T., Ha, K. S., Rho, K. S., Lee, J. M., Kim, I. Y., Kim, S. I., y cols. (2004). Gray matter abnormalities in paranoid schizophrenia and their clinical correlations. *Psychiatry Research*, 132(3), 251-260. doi:10.1016/j.psychresns.2004.05.001
- Haddad, P. M., Brain, C., y Scott, J. (2014). Nonadherence with antipsychotic medication in schizophrenia: challenges and management strategies. *Patient Related Outcome Measures*, 5, 43-62. doi:10.2147/PROM.S42735
- Harvey, P. D. (2014). What is the evidence for changes in cognition and functioning over the lifespan in patients with schizophrenia? *The Journal of Clinical Psychiatry*, 75 Suppl 2, 34-38. doi:10.4088/JCP.13065su1.08
- Harvey, P. D., y Bellack, A. S. (2009). Toward a terminology for functional recovery in schizophrenia: is functional remission a viable concept? *Schizophrenia Bulletin*, 35(2), 300-306. doi:10.1093/schbul/sbn171

- Harvey, P. D., Green, M. F., Bowie, C., y Loebel, A. (2006). The dimensions of clinical and cognitive change in schizophrenia: evidence for independence of improvements. *Psychopharmacology*, 187(3), 356-363. doi:10.1007/s00213-006-0432-1
- Harvey, P. D., Green, M. F., Keefe, R. S. E., y Velligan, D. I. (2004). Cognitive functioning in schizophrenia: a consensus statement on its role in the definition and evaluation of effective treatments for the illness. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 65(3), 361-372.
- Harvey, P. D., Howanitz, E., Parrella, M., White, L., Davidson, M., Mohs, R. C., Hoblyn, J., y cols. (1998). Symptoms, cognitive functioning, and adaptive skills in geriatric patients with lifelong schizophrenia: a comparison across treatment sites. *The American Journal of Psychiatry*, 155(8), 1080-1086. doi:10.1176/ajp.155.8.1080
- Harvey, P. D., y Rosenthal, J. B. (2018). Cognitive and functional deficits in people with schizophrenia: Evidence for accelerated or exaggerated aging? *Schizophrenia Research*, 196, 14-21. doi:10.1016/j.schres.2017.05.009
- Hawton, K., Sutton, L., Haw, C., Sinclair, J., y Deeks, J. J. (2005). Schizophrenia and suicide: systematic review of risk factors. *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science*, 187, 9-20. doi:10.1192/bjp.187.1.9
- Heinrichs, R. W., y Zakzanis, K. K. (1998). Neurocognitive deficit in schizophrenia: a quantitative review of the evidence. *Neuropsychology*, 12(3), 426-445.
- Hélène, T., Hélène, V., Jean, B., Jean-Marc, D., y Antoinette, P. (2014). Impact of interpersonal factors on insight in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 159(2-3), 527-532. doi:10.1016/j.schres.2014.08.009
- Helldin, L., Kane, J. M., Hjärthag, F., y Norlander, T. (2009). The importance of cross-sectional remission in schizophrenia for long-term outcome: a clinical prospective study. *Schizophrenia Research*, 115(1), 67-73. doi:10.1016/j.schres.2009.07.004

- Helldin, L., Kane, J. M., Karilampi, U., Norlander, T., y Archer, T. (2006). Remission and cognitive ability in a cohort of patients with schizophrenia. *Journal of Psychiatric Research*, 40(8), 738-745. doi:10.1016/j.jpsychires.2006.07.005
- Helldin, L., Kane, J. M., Karilampi, U., Norlander, T., y Archer, T. (2007). Remission in prognosis of functional outcome: a new dimension in the treatment of patients with psychotic disorders. *Schizophrenia Research*, 93(1-3), 160-168. doi:10.1016/j.schres.2007.01.014
- Hori, H., Noguchi, H., Hashimoto, R., Nakabayashi, T., Omori, M., Takahashi, S., Tsukue, R., y cols. (2006). Antipsychotic medication and cognitive function in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 86(1-3), 138-146. doi:10.1016/j.schres.2006.05.004
- Hoyle, R. H. (Ed.). (1995). *Structural equation modeling: concepts, issues, and applications*. Thousand Oaks: Sage Publications.
- Hu, L., y Bentler, P. M. (1999). Cutoff criteria for fit indexes in covariance structure analysis: Conventional criteria versus new alternatives. *Structural Equation Modeling: A Multidisciplinary Journal*, 6(1), 1-55. doi:10.1080/10705519909540118
- Huppert, J. D., Weiss, K. A., Lim, R., Pratt, S., y Smith, T. E. (2001). Quality of life in schizophrenia: contributions of anxiety and depression. *Schizophrenia Research*, 51(2-3), 171-180.
- Hwang, S. S.-H., Ahn, Y. M., y Kim, Y. S. (2015). Neurocognitive functioning as an intermediary variable between psychopathology and insight in schizophrenia. *Psychiatry Research*, 230(3), 792-799. doi:10.1016/j.psychres.2015.11.004
- Hwang, S. S.-H., Chang, J. S., Lee, K. Y., Ahn, Y. M., y Kim, Y. S. (2009). The causal model of insight in schizophrenia based on the Positive and Negative Syndrome Scale factors and the structural equation modeling. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 197(2), 79-84. doi:10.1097/NMD.0b013e318196083e

- Johnson, S., Sathyaseelan, M., Charles, H., Jeyaseelan, V., y Jacob, K. S. (2012). Insight, psychopathology, explanatory models and outcome of schizophrenia in India: a prospective 5-year cohort study. *BMC psychiatry*, 12, 159. doi:10.1186/1471-244X-12-159
- Jónsdóttir, H., Opjordsmoen, S., Birkenaes, A. B., Simonsen, C., Engh, J. A., Ringen, P. A., Vaskinn, A., y cols. (2013). Predictors of medication adherence in patients with schizophrenia and bipolar disorder. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 127(1), 23-33. doi:10.1111/j.1600-0447.2012.01911.x
- Joseph, J., Kremen, W. S., Franz, C. E., Glatt, S. J., van de Leemput, J., Chandler, S. D., Tsuang, M. T., y cols. (2017). Predictors of current functioning and functional decline in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 188, 158-164. doi:10.1016/j.schres.2017.01.038
- Kane, J. M. (2013). Improving patient outcomes in schizophrenia: achieving remission, preventing relapse, and measuring success. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 74(9), e18. doi:10.4088/JCP.12117tx1c
- Kawai, N., Yamakawa, Y., Baba, A., Nemoto, K., Tachikawa, H., Hori, T., Asada, T., y cols. (2006). High-dose of multiple antipsychotics and cognitive function in schizophrenia: the effect of dose-reduction. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 30(6), 1009-1014. doi:10.1016/j.pnpbp.2006.03.013
- Kay, S. R., Fiszbein, A., y Opler, L. A. (1987). The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 13(2), 261-276.
- Kay, S. R., y Sevy, S. (1990). Pyramidal model of schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 16(3), 537-545.
- Keefe, R. S. E., Bilder, R. M., Harvey, P. D., Davis, S. M., Palmer, B. W., Gold, J. M., Meltzer, H. Y., y cols. (2006). Baseline Neurocognitive Deficits in the CATIE



- Schizophrenia Trial. *Neuropsychopharmacology*, 31(9), 2033-2046.  
doi:10.1038/sj.npp.1301072
- Keefe, R. S. E., y Fenton, W. S. (2007). How should DSM-V criteria for schizophrenia include cognitive impairment? *Schizophrenia Bulletin*, 33(4), 912-920.  
doi:10.1093/schbul/sbm046
- Kemp, R. A., y Lambert, T. J. (1995). Insight in schizophrenia and its relationship to psychopathology. *Schizophrenia Research*, 18(1), 21-28.
- Kemp, R., y David, A. (1997). Insight and compliance. *Treatment Compliance and the Therapeutic Alliance* (pp 61-84).
- Kendler, K. S. (2016). Phenomenology of Schizophrenia and the Representativeness of Modern Diagnostic Criteria. *JAMA psychiatry*, 73(10), 1082-1092.  
doi:10.1001/jamapsychiatry.2016.1976
- Kern, R. S., Nuechterlein, K. H., Green, M. F., Baade, L. E., Fenton, W. S., Gold, J. M., Keefe, R. S. E., y cols. (2008). The MATRICS Consensus Cognitive Battery, part 2: co-norming and standardization. *The American Journal of Psychiatry*, 165(2), 214-220. doi:10.1176/appi.ajp.2007.07010043
- Keshavan, M. S., Rabinowitz, J., DeSmedt, G., Harvey, P. D., y Schooler, N. (2004). Correlates of insight in first episode psychosis. *Schizophrenia Research*, 70(2-3), 187-194. doi:10.1016/j.schres.2003.11.007
- Kim, J., Ozzoude, M., Nakajima, S., Shah, P., Caravaggio, F., Iwata, Y., De Luca, V., y cols. (2019). Insight and medication adherence in schizophrenia: An analysis of the CATIE data. *Neuropharmacology*. doi:10.1016/j.neuropharm.2019.05.011
- Klingberg, S., Schneider, S., Wittorf, A., Buchkremer, G., y Wiedemann, G. (2008). Collaboration in outpatient antipsychotic drug treatment: analysis of potentially

- influencing factors. *Psychiatry Research*, 161(2), 225-234.  
doi:10.1016/j.psychres.2007.07.027
- Konstantakopoulos, G., Ploumpidis, D., Oulis, P., Patrikelis, P., Nikitopoulou, S., Papadimitriou, G. N., y David, A. S. (2014). The relationship between insight and theory of mind in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 152(1), 217-222.  
doi:10.1016/j.schres.2013.11.022
- Koren, D., Viksman, P., Giuliano, A. J., y Seidman, L. J. (2013). The nature and evolution of insight in schizophrenia: A multi-informant longitudinal study of first-episode versus chronic patients. *Schizophrenia Research*, 151(1-3), 245-251.  
doi:10.1016/j.schres.2013.10.013
- Kraepelin, E. (1919). *Dementia praecox and paraphrenia*. Chicago: Chicago Medical Book Co.
- Kucharska-Pietura, K., y Mortimer, A. (2013). Can antipsychotics improve social cognition in patients with schizophrenia? *CNS drugs*, 27(5), 335-343. doi:10.1007/s40263-013-0047-0
- Kuha, A., Tuulio-Henriksson, A., Eerola, M., Perälä, J., Suvisaari, J., Partonen, T., y Lönnqvist, J. (2007). Impaired executive performance in healthy siblings of schizophrenia patients in a population-based study. *Schizophrenia Research*, 92(1-3), 142-150. doi:10.1016/j.schres.2007.01.007
- Lacro, J. P., Dunn, L. B., Dolder, C. R., Leckband, S. G., y Jeste, D. V. (2002). Prevalence of and risk factors for medication nonadherence in patients with schizophrenia: a comprehensive review of recent literature. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 63(10), 892-909.
- Lahera, G., Ruiz, A., Brañas, A., Vicens, M., y Orozco, A. (2017). Reaction time, processing speed and sustained attention in schizophrenia: impact on social

- functioning. *Revista De Psiquiatria Y Salud Mental*, 10(4), 197-205.  
doi:10.1016/j.rpsm.2017.04.001
- Lalova, M., Baylé, F., Grillon, M.-L., Houet, L., Moreau, E., Rouam, F., Cacot, P., y cols. (2013). Mechanisms of insight in schizophrenia and impact of cognitive remediation therapy. *Comprehensive Psychiatry*, 54(4), 369-380.  
doi:10.1016/j.comppsy.2012.10.005
- Langdon, R., y Ward, P. (2009). Taking the perspective of the other contributes to awareness of illness in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 35(5), 1003-1011.  
doi:10.1093/schbul/sbn039
- Lappin, J. M., Morgan, K. D., Valmaggia, L. R., Broome, M. R., Woolley, J. B., Johns, L. C., Tabraham, P., y cols. (2007). Insight in individuals with an At Risk Mental State. *Schizophrenia Research*, 90(1-3), 238-244. doi:10.1016/j.schres.2006.11.018
- Larøi, F., Fannemel, M., Rønneberg, U., Flekkøy, K., Opjordsmoen, S., Dullerud, R., y Haakonsen, M. (2000). Unawareness of illness in chronic schizophrenia and its relationship to structural brain measures and neuropsychological tests. *Psychiatry Research*, 100(1), 49-58.
- Lee, E. H. M., Hui, C. L. M., Chan, K. P. K., Chan, P. Y., Law, E. Y. L., Chong, C. S. Y., Chang, W. C., y cols. (2019). The role of symptoms and insight in mediating cognition and functioning in first episode psychosis. *Schizophrenia Research*, 206, 251-256.  
doi:10.1016/j.schres.2018.11.009
- Lehoux, C., Gobeil, M.-H., Lefèbvre, A.-A., Maziade, M., y Roy, M.-A. (2009). The Five-Factor Structure of the PANSS: A Critical Review of its Consistency Across Studies. *Clinical Schizophrenia & Related Psychoses*, 3(2), 103-110. doi:10.3371/CSRP.3.2.5
- Leonhardt, B. L., Huling, K., Hamm, J. A., Roe, D., Hasson-Ohayon, I., McLeod, H. J., y Lysaker, P. H. (2017). Recovery and serious mental illness: a review of current clinical

- and research paradigms and future directions. *Expert Review of Neurotherapeutics*, 17(11), 1117-1130. doi:10.1080/14737175.2017.1378099
- Leucht, S. (2014). Measurements of response, remission, and recovery in schizophrenia and examples for their clinical application. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 75 Suppl 1, 8-14. doi:10.4088/JCP.13049sulc.02
- Leucht, S., Cipriani, A., Spineli, L., Mavridis, D., Orey, D., Richter, F., Samara, M., y cols. (2013). Comparative efficacy and tolerability of 15 antipsychotic drugs in schizophrenia: a multiple-treatments meta-analysis. *Lancet (London, England)*, 382(9896), 951-962. doi:10.1016/S0140-6736(13)60733-3
- Leucht, S., y Lasser, R. (2006). The concepts of remission and recovery in schizophrenia. *Pharmacopsychiatry*, 39(5), 161-170. doi:10.1055/s-2006-949513
- Leung, A., y Chue, P. (2000). Sex differences in schizophrenia, a review of the literature. *Acta Psychiatrica Scandinavica. Supplementum*, 401, 3-38.
- Liberman, R. P. (2012). Recovery from schizophrenia: form follows functioning. *World psychiatry: official journal of the World Psychiatric Association (WPA)*, 11(3), 161-162.
- Lieberman, J. A., Drake, R. E., Sederer, L. I., Belger, A., Keefe, R., Perkins, D., y Stroup, S. (2008). Science and recovery in schizophrenia. *Psychiatric Services (Washington, D.C.)*, 59(5), 487-496. doi:10.1176/ps.2008.59.5.487
- Liemburg, E. J., van der Meer, L., Swart, M., Curcic-Blake, B., Bruggeman, R., Knegtering, H., y Aleman, A. (2012). Reduced connectivity in the self-processing network of schizophrenia patients with poor insight. *PloS One*, 7(8), e42707. doi:10.1371/journal.pone.0042707

- Lincoln, T. M., Lullmann, E., y Rief, W. (2006). Correlates and Long-Term Consequences of Poor Insight in Patients With Schizophrenia. A Systematic Review. *Schizophrenia Bulletin*, 33(6), 1324-1342. doi:10.1093/schbul/sbm002
- López-Moríñigo, J. D., Ramos-Ríos, R., David, A. S., y Dutta, R. (2012). Insight in schizophrenia and risk of suicide: a systematic update. *Comprehensive Psychiatry*, 53(4), 313-322. doi:10.1016/j.comppsy.2011.05.015
- Lysaker, P., y Bell, M. (1994). Insight and cognitive impairment in schizophrenia. Performance on repeated administrations of the Wisconsin Card Sorting Test. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 182(11), 656-660.
- Lysaker, P., y Bell, M. (1995). Work rehabilitation and improvements in insight in schizophrenia. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 183(2), 103-106.
- Lysaker, P. H., Bell, M. D., Bryson, G., y Kaplan, E. (1998). Neurocognitive function and insight in schizophrenia: support for an association with impairments in executive function but not with impairments in global function. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 97(4), 297-301.
- Lysaker, P. H., Dimaggio, G., Buck, K. D., Callaway, S. S., Salvatore, G., Carcione, A., Nicolò, G., y cols. (2011). Poor insight in schizophrenia: links between different forms of metacognition with awareness of symptoms, treatment need, and consequences of illness. *Comprehensive Psychiatry*, 52(3), 253-260. doi:10.1016/j.comppsy.2010.07.007
- Lysaker, P. H., Gagen, E., Wright, A., Vohs, J. L., Kukla, M., Yanos, P. T., y Hasson-Ohayon, I. (2019). Metacognitive Deficits Predict Impaired Insight in Schizophrenia Across Symptom Profiles: A Latent Class Analysis. *Schizophrenia Bulletin*, 45(1), 48-56. doi:10.1093/schbul/sby142

- Lysaker, P. H., Pattison, M. L., Leonhardt, B. L., Phelps, S., y Vohs, J. L. (2018). Insight in schizophrenia spectrum disorders: relationship with behavior, mood and perceived quality of life, underlying causes and emerging treatments. *World psychiatry: official journal of the World Psychiatric Association (WPA)*, 17(1), 12-23. doi:10.1002/wps.20508
- Lysaker, P. H., Vohs, J., Hasson-Ohayon, I., Kukla, M., Wierwille, J., y Dimaggio, G. (2013). Depression and insight in schizophrenia: comparisons of levels of deficits in social cognition and metacognition and internalized stigma across three profiles. *Schizophrenia Research*, 148(1-3), 18-23. doi:10.1016/j.schres.2013.05.025
- Mancuso, F., Horan, W. P., Kern, R. S., y Green, M. F. (2011). Social cognition in psychosis: multidimensional structure, clinical correlates, and relationship with functional outcome. *Schizophrenia Research*, 125(2-3), 143-151. doi:10.1016/j.schres.2010.11.007
- Margariti, M., Ploumpidis, D., Economou, M., Christodoulou, G. N., y Papadimitriou, G. N. (2015). Quality of life in schizophrenia spectrum disorders: associations with insight and psychopathology. *Psychiatry Research*, 225(3), 695-701. doi:10.1016/j.psychres.2014.11.016
- Marková, I. S., y Berrios, G. E. (1995). Insight in clinical psychiatry revisited. *Comprehensive Psychiatry*, 36(5), 367-376.
- Mayer, J. D., Salovey, P., Caruso, D. R., y Sitarenios, G. (2003). Measuring emotional intelligence with the MSCEIT V2.0. *Emotion (Washington, D.C.)*, 3(1), 97-105.
- McCabe, R., Quayle, E., Beirne, A. D., y Anne Duane, M. M. (2002). Insight, global neuropsychological functioning, and symptomatology in chronic schizophrenia. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 190(8), 519-525. doi:10.1097/01.NMD.0000026621.71103.3F

- McCleery, A., Lee, J., Fiske, A. P., Ghermezi, L., Hayata, J. N., Hellemann, G. S., Horan, W. P., y cols. (2016). Longitudinal stability of social cognition in schizophrenia: A 5-year follow-up of social perception and emotion processing. *Schizophrenia Research*, 176(2-3), 467-472. doi:10.1016/j.schres.2016.07.008
- McEvoy, J. P., Apperson, L. J., Appelbaum, P. S., Ortlip, P., Breckosky, J., Hammill, K., Geller, J. L., y cols. (1989). Insight in schizophrenia. Its relationship to acute psychopathology. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 177(1), 43-47.
- McEvoy, J. P., Johnson, J., Perkins, D., Lieberman, J. A., Hamer, R. M., Keefe, R. S. E., Tohen, M., y cols. (2006). Insight in first-episode psychosis. *Psychological Medicine*, 36(10), 1385-1393. doi:10.1017/S0033291706007793
- van der Meer, L., de Vos, A. E., Stiekema, A. P. M., Pijnenborg, G. H. M., van Tol, M.-J., Nolen, W. A., David, A. S., y cols. (2013). Insight in schizophrenia: involvement of self-reflection networks? *Schizophrenia Bulletin*, 39(6), 1288-1295. doi:10.1093/schbul/sbs122
- Meesters, P. D., Comijs, H. C., de Haan, L., Smit, J. H., Eikelenboom, P., Beekman, A. T. F., y Stek, M. L. (2013). Subjective quality of life and its determinants in a catchment area based population of elderly schizophrenia patients. *Schizophrenia Research*, 147(2-3), 275-280. doi:10.1016/j.schres.2013.04.030
- Mehta, U. M., Thirthalli, J., Bhagyavathi, H. D., Keshav Kumar, J., Subbakrishna, D. K., Gangadhar, B. N., Eack, S. M., y cols. (2014). Similar and contrasting dimensions of social cognition in schizophrenia and healthy subjects. *Schizophrenia Research*, 157(1-3), 70-77. doi:10.1016/j.schres.2014.05.018
- Mendrek, A., y Mancini-Marie, A. (2016). Sex/gender differences in the brain and cognition in schizophrenia. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 67, 57-78. doi:10.1016/j.neubiorev.2015.10.013

- Mingrone, C., Rocca, P., Castagna, F., Montemagni, C., Sigaud, M., Scalese, M., Rocca, G., y cols. (2013). Insight in stable schizophrenia: relations with psychopathology and cognition. *Comprehensive Psychiatry*, 54(5), 484-492. doi:10.1016/j.comppsy.2012.12.014
- Mintz, A. R., Addington, J., y Addington, D. (2004). Insight in early psychosis: a 1-year follow-up. *Schizophrenia Research*, 67(2-3), 213-217. doi:10.1016/S0920-9964(03)00047-1
- Mintz, A. R., Dobson, K. S., y Romney, D. M. (2003). Insight in schizophrenia: a meta-analysis. *Schizophrenia Research*, 61(1), 75-88.
- Misdrahi, D., Denard, S., Swendsen, J., Jaussent, I., y Courtet, P. (2014). Depression in schizophrenia: the influence of the different dimensions of insight. *Psychiatry Research*, 216(1), 12-16. doi:10.1016/j.psychres.2014.01.039
- Mohamed, S., Paulsen, J. S., O'Leary, D., Arndt, S., y Andreasen, N. (1999). Generalized cognitive deficits in schizophrenia: a study of first-episode patients. *Archives of General Psychiatry*, 56(8), 749-754.
- Mohamed, S., Rosenheck, R., McEvoy, J., Swartz, M., Stroup, S., y Lieberman, J. A. (2009). Cross-sectional and Longitudinal Relationships Between Insight and Attitudes Toward Medication and Clinical Outcomes in Chronic Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 35(2), 336-346. doi:10.1093/schbul/sbn067
- Montemagni, C., Castagna, F., Crivelli, B., De Marzi, G., Frieri, T., Macrì, A., y Rocca, P. (2014). Relative contributions of negative symptoms, insight, and coping strategies to quality of life in stable schizophrenia. *Psychiatry Research*, 220(1-2), 102-111. doi:10.1016/j.psychres.2014.07.019
- Morgan, K. D., Dazzan, P., Morgan, C., Lappin, J., Hutchinson, G., Suckling, J., Fearon, P., y cols. (2010). Insight, grey matter and cognitive function in first-onset psychosis.



*The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science*, 197(2), 141-148.

doi:10.1192/bjp.bp.109.070888

Morken, G., Widen, J. H., y Grawe, R. W. (2008). Non-adherence to antipsychotic medication, relapse and rehospitalisation in recent-onset schizophrenia. *BMC psychiatry*, 8, 32. doi:10.1186/1471-244X-8-32

Murri, M. B., y Amore, M. (2018). The Multiple Dimensions of Insight in Schizophrenia-Spectrum Disorders. *Schizophrenia Bulletin*. doi:10.1093/schbul/sby092

Murri, M. B., Amore, M., Calcagno, P., Respino, M., Marozzi, V., Masotti, M., Bugliani, M., y cols. (2016). The «Insight Paradox» in Schizophrenia: Magnitude, Moderators and Mediators of the Association Between Insight and Depression. *Schizophrenia Bulletin*, 42(5), 1225-1233. doi:10.1093/schbul/sbw040

Murri, M. B., Respino, M., Innamorati, M., Cervetti, A., Calcagno, P., Pompili, M., Lamis, D. A., y cols. (2015). Is good insight associated with depression among patients with schizophrenia? Systematic review and meta-analysis. *Schizophrenia Research*, 162(1-3), 234-247. doi:10.1016/j.schres.2015.01.003

Muthén & Muthén, Mplus Home Page. (s.f.). . Recuperado abril 21, 2019, a partir de <http://statmodel.com/>

Muthén, L., y Muthén, B. (1998, 2012). Mplus User's Guide. Seventh Edition. Los Angeles, CA: Muthén & Muthén.

Mutsatsa, S. H., Joyce, E. M., Hutton, S. B., y Barnes, T. R. E. (2006). Relationship between insight, cognitive function, social function and symptomatology in schizophrenia: the West London first episode study. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 256(6), 356-363. doi:10.1007/s00406-006-0645-7

- Nair, A., Palmer, E. C., Aleman, A., y David, A. S. (2014). Relationship between cognition, clinical and cognitive insight in psychotic disorders: a review and meta-analysis. *Schizophrenia Research*, 152(1), 191-200. doi:10.1016/j.schres.2013.11.033
- Najas-Garcia, A., Gómez-Benito, J., y Huedo-Medina, T. B. (2018). The Relationship of Motivation and Neurocognition with Functionality in Schizophrenia: A Meta-analytic Review. *Community Mental Health Journal*, 54(7), 1019-1049. doi:10.1007/s10597-018-0266-4
- Nasrallah, H. A., y Lasser, R. (2006). Improving patient outcomes in schizophrenia: achieving remission. *Journal of Psychopharmacology (Oxford, England)*, 20(6 Suppl), 57-61. doi:10.1177/1359786806071248
- Ng, R., Fish, S., y Granholm, E. (2015). Insight and theory of mind in schizophrenia. *Psychiatry Research*, 225(1-2), 169-174. doi:10.1016/j.psychres.2014.11.010
- Nielsen, R. E., Levander, S., Kjaersdam Telléus, G., Jensen, S. O. W., Østergaard Christensen, T., y Leucht, S. (2015). Second-generation antipsychotic effect on cognition in patients with schizophrenia--a meta-analysis of randomized clinical trials. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 131(3), 185-196. doi:10.1111/acps.12374
- Nieuwenstein, M. R., Aleman, A., y de Haan, E. H. (2001). Relationship between symptom dimensions and neurocognitive functioning in schizophrenia: a meta-analysis of WCST and CPT studies. Wisconsin Card Sorting Test. Continuous Performance Test. *Journal of Psychiatric Research*, 35(2), 119-125.
- Nuechterlein, K. H. (1983). Signal detection in vigilance tasks and behavioral attributes among offspring of schizophrenic mothers and among hyperactive children. *Journal of Abnormal Psychology*, 92(1), 4-28.

- Nuechterlein, K. H., Barch, D. M., Gold, J. M., Goldberg, T. E., Green, M. F., y Heaton, R. K. (2004). Identification of separable cognitive factors in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 72(1), 29-39. doi:10.1016/j.schres.2004.09.007
- Nuechterlein, K. H., Dawson, M. E., Gitlin, M., Ventura, J., Goldstein, M. J., Snyder, K. S., Yee, C. M., y cols. (1992). Developmental Processes in Schizophrenic Disorders: longitudinal studies of vulnerability and stress. *Schizophrenia Bulletin*, 18(3), 387-425.
- Nuechterlein, K. H., Green, M. F., Kern, R. S., Baade, L. E., Barch, D. M., Cohen, J. D., Essock, S., y cols. (2008). The MATRICS Consensus Cognitive Battery, Part 1: Test Selection, Reliability, and Validity. *American Journal of Psychiatry*, 165(2), 203-213. doi:10.1176/appi.ajp.2007.07010042
- Ochsner, K. N. (2008). The social-emotional processing stream: five core constructs and their translational potential for schizophrenia and beyond. *Biological Psychiatry*, 64(1), 48-61. doi:10.1016/j.biopsych.2008.04.024
- Olfson, M., Marcus, S. C., Wilk, J., y West, J. C. (2006). Awareness of illness and nonadherence to antipsychotic medications among persons with schizophrenia. *Psychiatric Services (Washington, D.C.)*, 57(2), 205-211. doi:10.1176/appi.ps.57.2.205
- Opler, M. G. A., Yang, L. H., Caleo, S., y Alberti, P. (2007). Statistical validation of the criteria for symptom remission in schizophrenia: preliminary findings. *BMC psychiatry*, 7, 35. doi:10.1186/1471-244X-7-35
- van Os, J., Drukker, M., à Campo, J., Meijer, J., Bak, M., y Delespaul, P. (2006). Validation of remission criteria for schizophrenia. *The American Journal of Psychiatry*, 163(11), 2000-2002. doi:10.1176/ajp.2006.163.11.2000

- van Os, J., y Kapur, S. (2009). Schizophrenia. *The Lancet*, 374(9690), 635-645.  
doi:10.1016/S0140-6736(09)60995-8
- Overall, J. E., y Gorham, D. R. (1962). The Brief Psychiatric Rating Scale. *Psychological Reports*, 10(3), 799-812. doi:10.2466/pr0.1962.10.3.799
- Ozzoude, M., Nakajima, S., Plitman, E., Chung, J. K., Kim, J., Iwata, Y., Caravaggio, F., y cols. (2019). The effects of illness severity, cognition, and estimated antipsychotic dopamine receptor occupancy on insight into the illness in schizophrenia: An analysis of clinical antipsychotic trials of intervention effectiveness (CATIE) data. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 89, 207-213.  
doi:10.1016/j.pnpbp.2018.08.033
- Palaniyappan, L., Mallikarjun, P., Joseph, V., y Liddle, P. F. (2011). Appreciating symptoms and deficits in schizophrenia: right posterior insula and poor insight. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 35(2), 523-527.  
doi:10.1016/j.pnpbp.2010.12.008
- Parellada, M., Boada, L., Fraguas, D., Reig, S., Castro-Fornieles, J., Moreno, D., Gonzalez-Pinto, A., y cols. (2011). Trait and state attributes of insight in first episodes of early-onset schizophrenia and other psychoses: a 2-year longitudinal study. *Schizophrenia Bulletin*, 37(1), 38-51. doi:10.1093/schbul/sbq109
- Parellada, M., Fraguas, D., Bombín, I., Otero, S., Castro-Fornieles, J., Baeza, I., Gonzalez-Pinto, A., y cols. (2009). Insight correlates in child- and adolescent-onset first episodes of psychosis: results from the CAFEPS study. *Psychological Medicine*, 39(9), 1433-1445. doi:10.1017/S0033291708004868
- Parisi, J. M., Rebok, G. W., Xue, Q.-L., Fried, L. P., Seeman, T. E., Tanner, E. K., Gruenewald, T. L., y cols. (2012). The Role of Education and Intellectual Activity on Cognition. *Journal of Aging Research*, 2012, 1-9. doi:10.1155/2012/416132

- Peralta Martín, V., y Cuesta Zorita, M. J. (1994). [Validation of positive and negative symptom scale (PANSS) in a sample of Spanish schizophrenic patients]. *Actas Luso-Espanolas De Neurologia, Psiquiatria Y Ciencias Afines*, 22(4), 171-177.
- Peralta, V., y Cuesta, M. J. (1994). Psychometric properties of the positive and negative syndrome scale (PANSS) in schizophrenia. *Psychiatry Research*, 53(1), 31-40.
- Peuskens, J., Kaufman, L., y Van Vleymen, B. (2007). Analysis of resolution criteria in patients with schizophrenia treated with olanzapine for an acute psychotic episode. *Schizophrenia Research*, 95(1-3), 169-173. doi:10.1016/j.schres.2007.05.035
- Pijnenborg, G. H. M., van Donkersgoed, R. J. M., David, A. S., y Aleman, A. (2013). Changes in insight during treatment for psychotic disorders: a meta-analysis. *Schizophrenia Research*, 144(1-3), 109-117. doi:10.1016/j.schres.2012.11.018
- Pijnenborg, G. H. M., Timmerman, M. E., Derks, E. M., Fleischhacker, W. W., Kahn, R. S., y Aleman, A. (2015). Differential effects of antipsychotic drugs on insight in first episode schizophrenia: Data from the European First-Episode Schizophrenia Trial (EUFEST). *European Neuropsychopharmacology: The Journal of the European College of Neuropsychopharmacology*, 25(6), 808-816. doi:10.1016/j.euroneuro.2015.02.012
- Pinkham, A. E., Penn, D. L., Green, M. F., Buck, B., Healey, K., y Harvey, P. D. (2014). The social cognition psychometric evaluation study: results of the expert survey and RAND panel. *Schizophrenia Bulletin*, 40(4), 813-823. doi:10.1093/schbul/sbt081
- Pousa, E., Ochoa, S., Cobo, J., Nieto, L., Usall, J., Gonzalez, B., Garcia-Ribera, C., y cols. (2017). A deeper view of insight in schizophrenia: Insight dimensions, unawareness and misattribution of particular symptoms and its relation with psychopathological factors. *Schizophrenia Research*, 189, 61-68. doi:10.1016/j.schres.2017.02.016

- Pruß, L., Wiedl, K. H., y Waldorf, M. (2012). Stigma as a predictor of insight in schizophrenia. *Psychiatry Research*, 198(2), 187-193. doi:10.1016/j.psychres.2011.12.012
- Quee, P. J., van der Meer, L., Bruggeman, R., de Haan, L., Krabbendam, L., Cahn, W., Mulder, N. C. L., y cols. (2011). Insight in psychosis: relationship with neurocognition, social cognition and clinical symptoms depends on phase of illness. *Schizophrenia Bulletin*, 37(1), 29-37. doi:10.1093/schbul/sbq133
- Quee, P. J., van der Meer, L., Krabbendam, L., de Haan, L., Cahn, W., Wiersma, D., van Beveren, N., y cols. (2014). Insight change in psychosis: relationship with neurocognition, social cognition, clinical symptoms and phase of illness. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 129(2), 126-133. doi:10.1111/acps.12138
- Remington, G., Foussias, G., y Agid, O. (2010). Progress in defining optimal treatment outcome in schizophrenia. *CNS drugs*, 24(1), 9-20. doi:10.2165/11530250-000000000-00000
- Rocca, P., Galderisi, S., Rossi, A., Bertolino, A., Rucci, P., Gibertoni, D., Montemagni, C., y cols. (2018). Disorganization and real-world functioning in schizophrenia: Results from the multicenter study of the Italian Network for Research on Psychoses. *Schizophrenia Research*, 201, 105-112. doi:10.1016/j.schres.2018.06.003
- Rodriguez-Jimenez, R., Bagney, A., Garcia-Navarro, C., Aparicio, A. I., Lopez-Anton, R., Moreno-Ortega, M., Jimenez-Arriero, M. A., y cols. (2012). The MATRICS Consensus Cognitive Battery (MCCB): Co-norming and standardization in Spain. *Schizophrenia Research*, 134(2-3), 279-284. doi:10.1016/j.schres.2011.11.026
- Rodriguez-Jimenez, R., Bagney, A., Mezquita, L., Martinez-Gras, I., Sanchez-Morla, E.-M., Mesa, N., Ibañez, M.-I., y cols. (2013). Cognition and the five-factor model of the

- Positive and Negative Syndrome Scale in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 143(1), 77-83. doi:10.1016/j.schres.2012.10.020
- Rossell, S. L., Coakes, J., Shapleske, J., Woodruff, P. W. R., y David, A. S. (2003). Insight: its relationship with cognitive function, brain volume and symptoms in schizophrenia. *Psychological Medicine*, 33(1), 111-119.
- Roux, P., Misdrahi, D., Capdevielle, D., Aouizerate, B., Berna, F., Brunel, L., Chereau, I., y cols. (2018). Mediation Analyses of Insight, Quality of Life, Depression, and Suicidality: Results From the FACE-SZ Cohort. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 79(3). doi:10.4088/JCP.17m11638
- Ruiz, A., Pousa, E., Duñó, R., Crosas, J., Cuppa, S., y García, C. (2008). [Spanish adaptation of the Scale to Assess Unawareness of Mental Disorder (SUMD)]. *Actas Espanolas De Psiquiatria*, 36(2), 111-1198.
- Saeedi, H., Addington, J., y Addington, D. (2007). The association of insight with psychotic symptoms, depression, and cognition in early psychosis: a 3-year follow-up. *Schizophrenia Research*, 89(1-3), 123-128. doi:10.1016/j.schres.2006.09.018
- Sakurai, H., Bies, R. R., Stroup, S. T., Keefe, R. S. E., Rajji, T. K., Suzuki, T., Mamo, D. C., y cols. (2013). Dopamine D2 receptor occupancy and cognition in schizophrenia: analysis of the CATIE data. *Schizophrenia Bulletin*, 39(3), 564-574. doi:10.1093/schbul/sbr189
- Sanz, M., Constable, G., Lopez-Ibor, I., Kemp, R., y David, A. S. (1998). A comparative study of insight scales and their relationship to psychopathological and clinical variables. *Psychological Medicine*, 28(2), 437-446.
- Sapara, A., Cooke, M., Fannon, D., Francis, A., Buchanan, R. W., Anilkumar, A. P. P., Barkataki, I., y cols. (2007). Prefrontal cortex and insight in schizophrenia: a

- volumetric MRI study. *Schizophrenia Research*, 89(1-3), 22-34. doi:10.1016/j.schres.2006.09.016
- Sapara, A., ffytche, D. H., Birchwood, M., Cooke, M. A., Fannon, D., Williams, S. C. R., Kuipers, E., y cols. (2014). Preservation and compensation: The functional neuroanatomy of insight and working memory in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 152(1), 201-209. doi:10.1016/j.schres.2013.11.026
- Saravanan, B., Jacob, K. S., Johnson, S., Prince, M., Bhugra, D., y David, A. S. (2010). Outcome of first-episode schizophrenia in India: longitudinal study of effect of insight and psychopathology. *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science*, 196(6), 454-459. doi:10.1192/bjp.bp.109.068577
- Saykin, A. J., Shtasel, D. L., Gur, R. E., Kester, D. B., Mozley, L. H., Stafiniak, P., y Gur, R. C. (1994). Neuropsychological deficits in neuroleptic naive patients with first-episode schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 51(2), 124-131.
- Schennach, R., Meyer, S., Seemüller, F., Jäger, M., Schmauss, M., Laux, G., Pfeiffer, H., y cols. (2012). Insight in schizophrenia-course and predictors during the acute treatment phase of patients suffering from a schizophrenia spectrum disorder. *European Psychiatry: The Journal of the Association of European Psychiatrists*, 27(8), 625-633. doi:10.1016/j.eurpsy.2012.01.001
- Schmidt, S. J., Mueller, D. R., y Roder, V. (2011). Social cognition as a mediator variable between neurocognition and functional outcome in schizophrenia: empirical review and new results by structural equation modeling. *Schizophrenia Bulletin*, 37 Suppl 2, S41-54. doi:10.1093/schbul/sbr079
- Schwartz, R. C., Cohen, B. N., y Grubaugh, A. (1997). Does insight affect long-term inpatient treatment outcome in chronic schizophrenia? *Comprehensive Psychiatry*, 38(5), 283-288.



- Schwartz, R. C., Skaggs, J. L., y Petersen, S. (2000). Critique of recent empirical research on insight and symptomatology in schizophrenia. *Psychological Reports*, 86(2), 471-474. doi:10.2466/pr0.2000.86.2.471
- Segarra, R., Ojeda, N., Peña, J., García, J., Rodríguez-Morales, A., Ruiz, I., Hidalgo, R., y cols. (2012). Longitudinal changes of insight in first episode psychosis and its relation to clinical symptoms, treatment adherence and global functioning: one-year follow-up from the Eiffel study. *European Psychiatry: The Journal of the Association of European Psychiatrists*, 27(1), 43-49. doi:10.1016/j.eurpsy.2010.06.003
- Sendt, K.-V., Tracy, D. K., y Bhattacharyya, S. (2015). A systematic review of factors influencing adherence to antipsychotic medication in schizophrenia-spectrum disorders. *Psychiatry Research*, 225(1-2), 14-30. doi:10.1016/j.psychres.2014.11.002
- Sergi, M. J., Rassovsky, Y., Widmark, C., Reist, C., Erhart, S., Braff, D. L., Marder, S. R., y cols. (2007). Social cognition in schizophrenia: relationships with neurocognition and negative symptoms. *Schizophrenia Research*, 90(1-3), 316-324. doi:10.1016/j.schres.2006.09.028
- Serretti, A., y Olgiati, P. (2004). Dimensions of major psychoses: a confirmatory factor analysis of six competing models. *Psychiatry Research*, 127(1-2), 101-109. doi:10.1016/j.psychres.2003.07.005
- Sevy, S., Nathanson, K., Visweswarajah, H., y Amador, X. (2004). The relationship between insight and symptoms in schizophrenia. *Comprehensive Psychiatry*, 45(1), 16-19. doi:10.1016/j.comppsy.2003.09.002
- Shad, M. U., y Keshavan, M. S. (2015). Neurobiology of insight deficits in schizophrenia: An fMRI study. *Schizophrenia Research*, 165(2-3), 220-226. doi:10.1016/j.schres.2015.04.021

- Shad, M. U., Muddasani, S., y Keshavan, M. S. (2006). Prefrontal subregions and dimensions of insight in first-episode schizophrenia--a pilot study. *Psychiatry Research*, 146(1), 35-42. doi:10.1016/j.psychresns.2005.11.001
- Shad, M. U., Muddasani, S., Prasad, K., Sweeney, J. A., y Keshavan, M. S. (2004). Insight and prefrontal cortex in first-episode Schizophrenia. *NeuroImage*, 22(3), 1315-1320. doi:10.1016/j.neuroimage.2004.03.016
- Shad, M. U., Tamminga, C. A., Cullum, M., Haas, G. L., y Keshavan, M. S. (2006). Insight and frontal cortical function in schizophrenia: a review. *Schizophrenia Research*, 86(1-3), 54-70. doi:10.1016/j.schres.2006.06.006
- Sim, K., Chua, T. H., Chan, Y. H., Mahendran, R., y Chong, S. A. (2006). Psychiatric comorbidity in first episode schizophrenia: a 2 year, longitudinal outcome study. *Journal of Psychiatric Research*, 40(7), 656-663. doi:10.1016/j.jpsychires.2006.06.008
- Sim, K., Mahendran, R., Siris, S. G., Heckers, S., y Chong, S. A. (2004). Subjective quality of life in first episode schizophrenia spectrum disorders with comorbid depression. *Psychiatry Research*, 129(2), 141-147. doi:10.1016/j.psychres.2004.07.007
- Simons, C. J. P., Bartels-Velthuis, A. A., Pijnenborg, G. H. M., y Genetic Risk and Outcome of Psychosis (GROUP) Investigators. (2016). Cognitive Performance and Long-Term Social Functioning in Psychotic Disorder: A Three-Year Follow-Up Study. *PloS One*, 11(4), e0151299. doi:10.1371/journal.pone.0151299
- Smith, T. E., Hull, J. W., Israel, L. M., y Willson, D. F. (2000). Insight, symptoms, and neurocognition in schizophrenia and schizoaffective disorder. *Schizophrenia Bulletin*, 26(1), 193-200.

- Smith, T. E., Hull, J. W., y Santos, L. (1998). The relationship between symptoms and insight in schizophrenia: a longitudinal perspective. *Schizophrenia Research*, 33(1-2), 63-67.
- Startup, M. (1996). Insight and cognitive deficits in schizophrenia: evidence for a curvilinear relationship. *Psychological Medicine*, 26(6), 1277-1281.
- Stefanopoulou, E., Lafuente, A. R., Saez Fonseca, J. A., y Huxley, A. (2009). Insight, global functioning and psychopathology amongst in-patient clients with schizophrenia. *The Psychiatric Quarterly*, 80(3), 155-165. doi:10.1007/s11126-009-9103-9
- Strassnig, M., Bowie, C., Pinkham, A. E., Penn, D., Twamley, E. W., Patterson, T. L., y Harvey, P. D. (2018). Which levels of cognitive impairments and negative symptoms are related to functional deficits in schizophrenia? *Journal of Psychiatric Research*, 104, 124-129. doi:10.1016/j.jpsychires.2018.06.018
- Strassnig, M. T., Raykov, T., O'Gorman, C., Bowie, C. R., Sabbag, S., Durand, D., Patterson, T. L., y cols. (2015). Determinants of different aspects of everyday outcome in schizophrenia: The roles of negative symptoms, cognition, and functional capacity. *Schizophrenia Research*, 165(1), 76-82. doi:10.1016/j.schres.2015.03.033
- Takai, A., Uematsu, M., Ueki, H., Sone, K., y cols. (1992). Insight and its related factors in chronic schizophrenic patients: A preliminary study. *The European Journal of Psychiatry*, 6(3), 159-170.
- Thompson, K. N., McGorry, P. D., y Harrigan, S. M. (2001). Reduced awareness of illness in first-episode psychosis. *Comprehensive Psychiatry*, 42(6), 498-503. doi:10.1053/comp.2001.27900
- Torrey, E. F. (2002). Studies of individuals with schizophrenia never treated with antipsychotic medications: a review. *Schizophrenia Research*, 58(2-3), 101-115.

- Vaskinn, A., Sundet, K., Ueland, T., Agartz, I., Melle, I., y Andreassen, O. A. (2013). Social cognition and clinical insight in schizophrenia and bipolar disorder. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 201(6), 445-451. doi:10.1097/NMD.0b013e31829480c8
- Velligan, D. I., Mahurin, R. K., Diamond, P. L., Hazleton, B. C., Eckert, S. L., y Miller, A. L. (1997). The functional significance of symptomatology and cognitive function in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 25(1), 21-31. doi:10.1016/S0920-9964(97)00010-8
- Ventura, J., Hellemann, G. S., Thames, A. D., Koellner, V., y Nuechterlein, K. H. (2009). Symptoms as mediators of the relationship between neurocognition and functional outcome in schizophrenia: a meta-analysis. *Schizophrenia Research*, 113(2-3), 189-199. doi:10.1016/j.schres.2009.03.035
- Ventura, J., Thames, A. D., Wood, R. C., Guzik, L. H., y Hellemann, G. S. (2010). Disorganization and reality distortion in schizophrenia: A meta-analysis of the relationship between positive symptoms and neurocognitive deficits. *Schizophrenia Research*, 121(1-3), 1-14. doi:10.1016/j.schres.2010.05.033
- Ventura, J., Wood, R. C., y Hellemann, G. S. (2013). Symptom domains and neurocognitive functioning can help differentiate social cognitive processes in schizophrenia: a meta-analysis. *Schizophrenia Bulletin*, 39(1), 102-111. doi:10.1093/schbul/sbr067
- Voruganti, L. N., Heslegrave, R. J., y Awad, A. G. (1997). Neurocognitive correlates of positive and negative syndromes in schizophrenia. *Canadian Journal of Psychiatry. Revue Canadienne De Psychiatrie*, 42(10), 1066-1071. doi:10.1177/070674379704201008

- Wallwork, R. S., Fortgang, R., Hashimoto, R., Weinberger, D. R., y Dickinson, D. (2012). Searching for a consensus five-factor model of the Positive and Negative Syndrome Scale for schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 137(1-3), 246-250. doi:10.1016/j.schres.2012.01.031
- Wciórka, J. (1988). A clinical typology of schizophrenic patients' attitudes towards their illness. *Psychopathology*, 21(6), 259-266. doi:10.1159/000284568
- Weiler, M. A., Fleisher, M. H., y McArthur-Campbell, D. (2000). Insight and symptom change in schizophrenia and other disorders. *Schizophrenia Research*, 45(1-2), 29-36.
- Wiffen, B. D. R., Rabinowitz, J., Fleischhacker, W. W., y David, A. S. (2010). Insight: demographic differences and associations with one-year outcome in schizophrenia and schizoaffective disorder. *Clinical Schizophrenia & Related Psychoses*, 4(3), 169-175. doi:10.3371/CSRP.4.3.3
- Wiffen, B. D. R., Rabinowitz, J., Lex, A., y David, A. S. (2010). Correlates, change and «state or trait» properties of insight in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 122(1-3), 94-103. doi:10.1016/j.schres.2010.03.005
- Wilson, W. H., Ban, T. A., y Guy, W. (1986). Flexible system criteria in chronic schizophrenia. *Comprehensive Psychiatry*, 27(3), 259-265.
- Wing, J., Cooper, J., y Sartorius, N. (1975). The Measurement and Classification of Psychiatric Symptoms. *Psychological Medicine*, 5(01), 111. doi:10.1017/S0033291700007315
- World Health Organization. (1973). *Report of the International Pilot Study of Schizophrenia*. Génova, Suiza: World Health Organization. Recuperado a partir de <https://apps.who.int/iris/handle/10665/39405>

- Wunderink, L., Nienhuis, F. J., Sytema, S., y Wiersma, D. (2007). Predictive validity of proposed remission criteria in first-episode schizophrenic patients responding to antipsychotics. *Schizophrenia Bulletin*, 33(3), 792-796. doi:10.1093/schbul/sbl015
- Xavier, R. M., Pan, W., Dungan, J. R., Keefe, R. S. E., y Vorderstrasse, A. (2018). Unraveling interrelationships among psychopathology symptoms, cognitive domains and insight dimensions in chronic schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 193, 83-90. doi:10.1016/j.schres.2017.07.002
- Xavier, R. M., y Vorderstrasse, A. (2016). Neurobiological Basis of Insight in Schizophrenia: A Systematic Review. *Nursing Research*, 65(3), 224-237. doi:10.1097/NNR.0000000000000159
- Xavier, R. M., Vorderstrasse, A., Keefe, R. S. E., y Dungan, J. R. (2018). Genetic correlates of insight in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 195, 290-297. doi:10.1016/j.schres.2017.10.021
- Young, D. A., Davila, R., y Scher, H. (1993). Unawareness of illness and neuropsychological performance in chronic schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 10(2), 117-124.
- Young, D. A., Zakzanis, K. K., Bailey, C., Davila, R., Griese, J., Sartory, G., y Thom, A. (1998). Further parameters of insight and neuropsychological deficit in schizophrenia and other chronic mental disease. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 186(1), 44-50.
- Zhang, Q., Li, X., Parker, G. J., Hong, X.-H., Wang, Y., Lui, S. S. Y., Neumann, D. L., y cols. (2016). Theory of mind correlates with clinical insight but not cognitive insight in patients with schizophrenia. *Psychiatry Research*, 237, 188-195. doi:10.1016/j.psychres.2016.01.044

- Zhou, Y., Rosenheck, R., Mohamed, S., Zhang, J., Chang, Q., Ou, Y., Sun, B., y cols. (2015). Insight in inpatients with schizophrenia: relationship to symptoms and neuropsychological functioning. *Schizophrenia Research*, 161(2-3), 376-381. doi:10.1016/j.schres.2014.12.009
- Zhu, Y., Krause, M., Huhn, M., Rothe, P., Schneider-Thoma, J., Chaimani, A., Li, C., y cols. (2017). Antipsychotic drugs for the acute treatment of patients with a first episode of schizophrenia: a systematic review with pairwise and network meta-analyses. *The Lancet Psychiatry*, 4(9), 694-705. doi:10.1016/S2215-0366(17)30270-5

# Anexos

---





# Anexo 1

Hoja de recogida de datos.

<b>NOMBRE:</b> _____ <b>CÓDIGO:</b> _____		
<b>SEXO:</b> <input type="checkbox"/> Masculino <input type="checkbox"/> Femenino <b>EDAD:</b> ____ <b>FECHA DE NACIMIENTO:</b> __/__/____		
<b>TELÉFONO:</b> _____ <b>FECHA DE LA CITA:</b> __/__/____		
<b>ESTADO CIVIL:</b> <input type="checkbox"/> Soltero/a <input type="checkbox"/> Casado/a <input type="checkbox"/> Separado/a <input type="checkbox"/> Divorciado/a <input type="checkbox"/> Viudo/a  <b>ESTUDIOS:</b> <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Primarios <input type="checkbox"/> Medios <input type="checkbox"/> Universitarios  <b>TIPO DE ESTUDIOS:</b> _____  <b>AÑOS DE ESCOLARIZACIÓN:</b> Sujeto: _____ Padre: _____ Madre: _____  <b>TIPO DE ESTUDIOS DEL PADRE:</b> _____  <b>TIPO DE ESTUDIOS DE LA MADRE:</b> _____	<b>CONVIVENCIA:</b> <input type="checkbox"/> Familia Propia <input type="checkbox"/> Familia de Origen <input type="checkbox"/> Solo <input type="checkbox"/> Pareja <input type="checkbox"/> Compañeros <input type="checkbox"/> Institución  <b>PAÍS DE ORIGEN:</b> _____  <b>GRUPO CAUCÁSICO:</b> <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No  <b>LUGAR DE RESIDENCIA:</b> <input type="checkbox"/> Urbano <input type="checkbox"/> Rural  <b>CIUDAD DE RESIDENCIA:</b> _____  <b>NACIONALIDAD DE LOS PADRES:</b> _____  <b>NACIONALIDAD DE LOS ABUELOS:</b> _____	<b>SITUACIÓN LABORAL:</b> <input type="checkbox"/> Activo/a <input type="checkbox"/> Parado/a <input type="checkbox"/> ILT <input type="checkbox"/> Pensionista <input type="checkbox"/> Ama de Casa <input type="checkbox"/> Estudiante  <b>TIPO DE TRABAJO:</b> _____ _____ _____ _____  <b>ANTECEDENTES OBSTÉTRICOS:</b> <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> Dudoso  Detalles _____ _____ _____ _____ _____

**ANTECEDENTES PERSONALES PSIQUIÁTRICOS:**


---



---



---



---



---

**ANTECEDENTES PERSONALES MÉDICOS/NEUROLÓGICOS:**


---



---



---



---



---

**TRATAMIENTO ACTUAL COMPLETO:** [ ] Corticoides [ ] Antipsicóticos [ ]  
Psicofármacos

---



---



---



---



---

**LATERALIDAD:** \_\_\_\_\_ **GAFAS:** \_\_\_\_\_ **AUDÍFONO:**

---

**PRÓTESIS METÁLICAS / MARCAPASOS / IMPLANTES:**

---

**ANTECEDENTES FAMILIARES DE 1ER GRADO:**

PSIQUIÁTRICOS:

 CONDUCTAS  
ADICTIVAS:

PSICÓTICOS:

	No	Ocasional	Abuso	Dependencia	Edad inicio/ Duración
Tabaco					
Café-Colas					
Alcohol					
Cannabis					
Cocaína					
Anfetaminas					
Alucinógenos					
Opiáceos					
Consumo de tóxicos en el mes previo:					

**CONDUCTAS IMPULSIVAS / COMPULSIVAS:**

Ludopatía: [ ]Sí [ ]No

Suicidio: [ ]Sí [ ]No

Otras: \_\_\_\_\_

**EDAD DE INICIO DE LA ENFERMEDAD:** \_\_\_\_\_ **EDAD DEL PRIMER EPISODIO:** \_\_\_\_\_

**ÚLTIMO INGRESO PSIQUIÁTRICO:**

FECHA: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

DURACIÓN (Días): \_\_\_\_\_

**NÚMERO DE INGRESOS:** \_\_\_\_\_

**(Sch) NÚMERO DE EPISODIOS PSICÓTICOS:** \_\_\_\_\_

**(Bip) NÚMERO DE EPISODIOS MANÍACOS:** \_\_\_\_\_

**(Bip) NÚMERO DE EPISODIOS DEPRESIVOS:** \_\_\_\_\_

**INFORMACIÓN ADICIONAL DE INTERÉS**



## Anexo 2

### Ítems generales de la escala SUMD (Ruiz y cols., 2008)

#### 1. Conciencia de trastorno mental

¿En términos generales, la persona cree que tiene un trastorno mental, un problema psiquiátrico, una dificultad emocional, etc.?

0. No puede ser valorado.

1. *Conciencia*: el sujeto claramente cree que tiene un trastorno mental.

2.

3. *Conciencia intermedia*: está inseguro de tener un trastorno mental, pero puede considerar la idea de que pueda tenerlo.

4.

5. *No conciencia*: cree que no tiene un trastorno mental.

#### 2. Conciencia sobre los efectos obtenidos con la medicación

¿Qué es lo que cree la persona sobre los efectos de la medicación? ¿La persona cree que la medicación le ha disminuido la intensidad o frecuencia de sus síntomas (si es aplicable)?

0. No puede ser valorado o ítem no relevante.

1. *Conciencia*: el sujeto claramente cree que la medicación ha disminuido la intensidad o frecuencia de sus síntomas.

2.

3. *Conciencia intermedia*: está inseguro de que la medicación haya disminuido la intensidad o la frecuencia de sus síntomas, pero puede considerar la idea.

4.

5. *No conciencia*: cree que la medicación no ha disminuido la intensidad o la frecuencia de sus síntomas.

#### 3. Conciencia de las consecuencias sociales del trastorno mental

¿Cuál es la opinión de la persona acerca de las razones por las que ha sido ingresado en un hospital, involuntariamente hospitalizado, arrestado, desalojado, despedido, herido, etc.?

0. No puede ser valorado o ítem no relevante.

1. *Conciencia*: el sujeto claramente cree que las consecuencias sociales relevantes están relacionadas con tener un trastorno mental.

2.

3. *Conciencia intermedia*: está inseguro acerca de que las consecuencias sociales relevantes estén relacionadas con tener un trastorno mental, pero puede considerar la idea.

4.

5. *No conciencia*: cree que la medicación no ha disminuido la intensidad o la frecuencia de sus síntomas.



## Anexo 3

Sintaxis final para el modelo de ecuaciones estructurales.

```
MISSING = ALL(-99);

ANALYSIS:

ESTIMATOR = ML;

MODEL:

NEUROCOGNICION by Velocidad_proceso Atencion_vigilancia Memoria_trabajo
Memoria_verbal Memoria_visual Razonamiento_solucion;

SUMD1 ON COGNICION_SOCIAL NEUROCOGNICION PANSS_POSITIVO
PANSS_NEGATIVO PANSS_CONCRETO PANSS_EXCITACION
PANSS_DEPRESIVO Genero Edad Educacion Equivalentes_clorpromazina;

SUMD2 ON SUMD1 COGNICION_SOCIAL NEUROCOGNICION
PANSS_POSITIVO PANSS_NEGATIVO PANSS_CONCRETO
PANSS_EXCITACION PANSS_DEPRESIVO Genero Edad Educacion
Equivalentes_clorpromazina;

SUMD3 ON SUMD1 COGNICION_SOCIAL NEUROCOGNICION
PANSS_POSITIVO PANSS_NEGATIVO PANSS_CONCRETO
PANSS_EXCITACION PANSS_DEPRESIVO Genero Edad Educacion
Equivalentes_clorpromazina;

COGNICION_SOCIAL ON PANSS_POSITIVO PANSS_NEGATIVO
PANSS_CONCRETO Educacion Equivalentes_clorpromazina;

NEUROCOGNICION ON PANSS_NEGATIVO PANSS_CONCRETO Educacion
Equivalentes_clorpromazina;

SUMD2 WITH SUMD3;

NEUROCOGNICION WITH COGNICION_SOCIAL;
```

Nota: ML: Método de estimación de máxima verosimilitud. SUMD1: conciencia de poseer un trastorno. SUMD2: conciencia sobre los efectos de la medicación. SUMD3: conciencia de las consecuencias sociales del trastorno mental. Educacion: años de educación.



